

"十二五"普通高等教育本科国家级规划教材



卫 生 部 "十 二 五" 规 划 教 材

全国高等医药教材建设研究会"十二五"规划教材

全国高等学校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

皮肤性病学

Dermatovenereology

第8版

主 编 张学军

副主编 陆洪光 高兴华



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE





"十二五"普通高等教育本科国家级规划教材

卫生部"十二五"规划教材
全国高等医药教材建设研究会"十二五"规划教材
全国高等学校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

皮肤性病学

Dermatovenereology

第8版

主　编　张学军

副主编　陆洪光　高兴华

编　者（以姓氏笔画为序）

马　琳（首都医科大学附属北京儿童医院）
乌日娜（内蒙古医科大学附属医院）
冉玉平（四川大学华西医院）
刘全忠（天津医科大学总医院）
李福秋（吉林大学第二医院）
杨　森（安徽医科大学第一附属医院）
肖生祥（西安交通大学医学院第二附属医院）
张学军（安徽医科大学第一附属医院）
陆洪光（贵阳医学院附属医院）
陆前进（中南大学湘雅二医院）
郑　捷（上海交通大学医学院附属瑞金医院）
郑　敏（浙江大学医学院附属第二医院）
骆　丹（南京医科大学第一附属医院）
郝　飞（第三军医大学西南医院）
栗玉珍（哈尔滨医科大学附属第二医院）
徐金华（复旦大学附属华山医院）
高天文（第四军医大学西京医院）
高兴华（中国医科大学附属第一医院）
涂亚庭（华中科技大学同济医学院附属协和医院）
赖　维（中山大学第三附属医院）

学术秘书　崔　勇（安徽医科大学第一附属医院）

人民卫生出版社

图书在版编目（CIP）数据

皮肤性病学 / 张学军主编．—8 版．—北京：人民卫生出版社，2013

ISBN 978-7-117-17164-9

Ⅰ. ①皮…　Ⅱ. ①张…　Ⅲ. ①皮肤病学－医学院校－教材 ②性病学－医学院校－教材　Ⅳ. ① R75

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2013）第 073537 号

皮肤性病学

第 8 版

主　　编：张学军
出版发行：人民卫生出版社（中继线 010-59780011）
地　　址：北京市朝阳区潘家园南里 19 号
邮　　编：100021
E - mail：pmph @ pmph.com
购书热线：010-59787592　010-59787584　010-65264830
印　　刷：北京华联印刷有限公司
经　　销：新华书店
开　　本：850 × 1168　1/16　　印张：17
字　　数：468 千字
版　　次：1980 年 11 月第 1 版　　2013 年 3 月第 8 版
　　　　　2013 年 3 月第 8 版第 1 次印刷（总第 52 次印刷）
标准书号：ISBN 978-7-117-17164-9/R · 17165
定　　价：59.00 元
打击盗版举报电话：010-59787491　E-mail：WQ @ pmph.com
（凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换）



全国高等学校五年制本科临床医学专业第八轮规划教材修订说明

全国高等学校五年制本科临床医学专业卫生部规划教材自 1978 年第一轮出版至今已有 35 年的历史。几十年来，在教育部、卫生部的领导和支持下，以裘法祖、吴阶平、吴孟超、陈灏珠等院士为代表的我国几代德高望重、有丰富的临床和教学经验、有高度责任感和敬业精神的国内外著名院士、专家、医学家、教育家参与了本套教材的创建和每一轮教材的修订工作，使我国的五年制本科临床医学教材从无到有，从少到多，从多到精，不断丰富、完善与创新，形成了课程门类齐全、学科系统优化、内容衔接合理、结构体系科学的由规划教材、配套教材、配套光盘、数字出版、网络增值服务组成的立体化教材格局。这套教材为我国千百万医学生的培养和成才提供了根本保障，为我国培养了一代又一代高水平、高素质的合格医学人才，为推动我国医疗卫生事业的改革和发展做出了历史性巨大贡献，并通过教材的创新建设和高质量发展，推动了我国高等医学本科教育的改革和发展，促进了我国医药学相关学科或领域的教材建设和教育发展，走出了一条适合中国医药学教育和卫生事业发展实际的具有中国特色医药学教材建设和发展的道路，创建了中国特色医药学教育教材建设模式。老一辈医学教育家和科学家们亲切地称这套教材是中国医学教育的“干细胞”教材。

本套第八轮教材修订启动之时，正是全球医学教育百年反思之际，更是我国医疗卫生体制改革和医学教育改革全方位深入推进之时，教育部、卫生部共同召开了全国医学教育改革工作会议，启动了“5+3”为主体的临床医学教育综合改革，形成了以医改推动教改，教改服务医改的历史发展格局。人民卫生出版社和全国高等医药教材建设研究会紧紧抓住医学教育综合改革的历史发展机遇期，以全国高等学校五年制本科临床医学专业第八轮规划教材全面启动为契机，以规划教材创新建设，全面推进国家级规划教材建设工作，服务于医改和教改。

第八轮教材的修订原则是积极贯彻落实教育部、卫生部关于实施临床医学教育综合改革的意见，努力优化人才培养结构，坚持以需求为导向，构建发展以“5+3”模式为主体的临床医学人才培养体系；改革课程体系、教学内容、教学方法和评价考核办法；将医德教育贯穿于医学教育的全过程，强化临床实践教学，采取多种措施，切实落实好“早临床、多临床、反复临床”的要求，提高医学生的临床实践能力。

在全国医学教育综合改革精神鼓舞下和老一辈医学家奉献精神的感召下，全国一大批临床教学、科研、医疗第一线的中青年专家、学者、教授继承和发扬了老一辈的优秀传统，以严谨治学的科学态度和无私奉献的敬业精神，积极参与第八轮教材的修订和建设工作，紧密结合五年制临床医学专业培养目标、高等医学教育教学改革的需要和医药卫生行业人才的需求，借鉴国内外医学教育教学的经验和成果，不断创新编写思路和编写模式，不断完善表现形式和内容，不断提升编写水平和质量，已逐渐将每一部教材打造成了学科精品教材，使第八轮全套教材更加成熟、完善和科学，从而构建了适合“5+3”为主体的医学教育综合改革需要和卓越临床医师培养需求的教材体系，推动了适合中国国情的五年制本科临床医学专业课程体系的建设。



本次修订和编写特点如下：

1. 教材编写修订工作是在教育部、卫生部的领导和支持下，按照"5+3"为主体的临床医学教育综合改革的时间表、路线图和施工图进行顶层设计，由全国高等医药教材建设研究会规划，全国临床医学专业教材评审委员会审定，院士、专家把关，全国各医学院校知名专家、教授编写，人民卫生出版社高质量精品出版。

2. 教材编写修订工作是根据教育部培养目标、卫生部行业要求、社会用人需求，在全国进行科学调研的基础上，借鉴国内外医学人才培养模式和教材建设经验，充分研究论证本专业人才素质要求、学科体系构成、课程体系设计和教材体系规划后，科学进行的。

3. 在全国广泛、深入调研的基础上，总结和汲取了前七轮教材的编写经验和成果，尤其是对一些不足之处进行了大量的修改和完善，并在充分体现科学性、权威性的基础上，更考虑其全国范围的代表性和适用性。

4. 教材编写修订工作着力进行课程体系的优化改革和教材体系的建设创新——科学整合课程、淡化学科意识、实现整体优化、注重系统科学、保证点面结合。继续坚持"三基、五性、三特定"的教材编写原则，以确保教材质量。

5. 为配合教学改革的需要、减轻学生负担和体现"干细胞"教材特色，全套教材精炼文字、压缩字数，注重提高内容质量，并根据学科需要，采用大16开国际开本、双色或彩色印刷，以提高印装质量和可读性。同时，在每一页都增加了留白，便于学生记录和标记书中重点知识。

6. 为满足教学资源的多样化需求，实现教材系列化、立体化和数字化建设，大部分教材配有配套教材和数字出版的教学资料，并实现了全套教材的网络增值服务，方便老师教学和学生自主学习，实现了数字化资源共享。

第八轮教材共有53种，其中新增2种，即《医患沟通》和《肿瘤学概论》；更名1种，即《急诊医学》更名为《急诊与灾难医学》；合并2种，即《生物化学》与《医学分子生物学》合并为《生物化学与分子生物学》。全套教材均为**"十二五"普通高等教育本科国家级规划教材**（除《肿瘤学概论》外）和**卫生部"十二五"规划教材**，于2013年6月全部出版发行。

本套教材是在我国医学教育综合改革，构建"5+3"为主体的临床医学人才培养体系背景下组织编写的，希望全国各广大院校在使用过程中能够多提供宝贵意见，反馈使用信息，以逐步修改和完善教材内容，提高教材质量，为第九轮教材的修订工作建言献策。



全国高等学校五年制本科临床医学专业 第八轮 教材目录

1.	医用高等数学	第 6 版	主编 张选群	副主编 马建忠 吕 丹 刘春扬
2.	医学物理学	第 8 版	主编 王 磊 冀 敏	副主编 李晓春 吴明海
3.	基础化学	第 8 版	主编 魏祖期 刘德育	副主编 李雪华 陈朝军
4.	有机化学	第 8 版	主编 陆 阳 刘俊义	副主编 叶 玲 邓 健
5.	医学生物学	第 8 版	主编 傅松滨	副主编 王培林 刘 佳
6.	系统解剖学	第 8 版	主编 柏树令 应大君	副主编 丁文龙 刘学政 孙晋浩
7.	局部解剖学	第 8 版	主编 刘树伟 李瑞锡	副主编 张绍祥 羊惠君
8.	组织学与胚胎学	第 8 版	主编 邹仲之 李继承	副主编 曾园山 周 莉
9.	生物化学与分子生物学	第 8 版	主编 查锡良 药立波	副主编 周春燕 冯作化 方定志 何凤田
10.	生理学	第 8 版	主编 朱大年 王庭槐	副主编 罗自强 管又飞 金学隆
11.	医学微生物学	第 8 版	主编 李 凡 徐志凯	副主编 黄 敏 郭晓奎
12.	人体寄生虫学	第 8 版	主编 诸欣平 苏 川	副主编 吴忠道 李朝品
13.	医学免疫学	第 6 版	主编 曹雪涛	副主编 熊思东 姚 智
14.	病理学	第 8 版	主编 李玉林	副主编 文继舫 唐建武 来茂德 步 宏
15.	病理生理学	第 8 版	主编 王建枝 殷莲华	副主编 吴立玲 孙连坤 李文斌
16.	药理学	第 8 版	主编 杨宝峰	副主编 苏定冯
17.	医学心理学	第 6 版	主编 姚树桥 杨彦春	副主编 杨艳杰 潘 芳 赵旭东
18.	法医学	第 6 版	主编 王保捷 侯一平	副主编 丛 斌 赵子琴
19.	诊断学	第 8 版	主编 万学红 卢雪峰	副主编 刘成玉 胡申江 康熙雄 杨 炯
20.	医学影像学	第 7 版	主编 白人驹 徐 克	副主编 韩 萍 龚启勇 张雪林 王 滨
21.	内科学	第 8 版	主编 葛均波 徐永健	副主编 梅长林 唐承薇 王 辰 周 晋
22.	外科学	第 8 版	主编 陈孝平 汪建平	副主编 秦新裕 刘玉村 张英泽
23.	妇产科学	第 8 版	主编 谢 幸 苟文丽	副主编 林仲秋 狄 文 马 丁 孔北华
24.	儿科学	第 8 版	主编 王卫平	副主编 毛 萌 李廷玉 申昆玲 常立文
25.	神经病学	第 7 版	主编 贾建平 陈生弟	副主编 崔丽英 王 伟
26.	精神病学	第 7 版	主编 郝 伟 于 欣	副主编 许 毅 吴爱勤 李 涛 刘金同



27.	传染病学	第 8 版	主编 李兰娟 任 红	副主编 高志良 牛俊奇
28.	眼科学	第 8 版	主编 赵堪兴 杨培增	副主编 瞿 佳 姚 克
29.	耳鼻咽喉头颈外科学	第 8 版	主编 田勇泉	副主编 韩东一 迟放鲁 孙爱华
30.	口腔科学	第 8 版	主编 张志愿 俞光岩	副主编 凌均棨 杨丕山
31.	皮肤性病学	第 8 版	主编 张学军	副主编 陆洪光 高兴华
32.	核医学	第 8 版	主编 李少林 王荣福	副主编 张永学 匡安仁
33.	流行病学	第 8 版	主编 沈洪兵 齐秀英	副主编 刘 民 叶冬青
34.	卫生学	第 8 版	主编 朱启星	副主编 牛 侨 吴小南
35.	预防医学	第 6 版	主编 傅 华	副主编 段广才 黄国伟
36.	中医学	第 8 版	主编 高鹏翔	副主编 卜 平 陈金水 陈利国
37.	医学计算机应用	第 5 版	主编 袁同山 阳小华	副主编 白宝钢
38.	体育	第 5 版	主编 裴海泓	副主编 程 鹏
39.	医学细胞生物学	第 5 版	主编 陈誉华	副主编 杨 恬 刘艳平
40.	医学遗传学	第 6 版	主编 左 伋	副主编 顾鸣敏 张咸宁
41.	临床药理学	第 5 版	主编 李 俊	副主编 刘克辛 袁 洪
42.	医学统计学	第 6 版	主编 李 康 贺 佳	副主编 杨土保 马 骏
43.	医学伦理学	第 4 版	主编 孙福川 王明旭	副主编 陈晓阳 宫福清
44.	临床流行病学与循证医学	第 4 版	主编 刘续宝 王素萍	副主编 孙业桓 时景璞
45.	康复医学	第 5 版	主编 黄晓琳 燕铁斌	副主编 王宁华 励建安
46.	医学文献检索与论文写作	第 4 版	主编 郭继军	副主编 马 路 张 帆
47.	卫生法	第 4 版	主编 汪建荣	副主编 达庆东 田 侃
48.	医学导论	第 4 版	主编 马建辉 闻德亮	副主编 肖海鹏 郭永松 曹德品
49.	全科医学概论	第 4 版	主编 祝墡珠	副主编 胡传来 路孝琴
50.	麻醉学	第 3 版	主编 杨拔贤 李文志	副主编 刘 进 姚尚龙 郭曲练 邓小明
51.	急诊与灾难医学	第 2 版	主编 沈 洪 刘中民	副主编 王育珊 周荣斌 于学忠
52.	医患沟通		主编 王锦帆 尹 梅	副主编 唐宏宇 赵明杰
53.	肿瘤学概论		主编 王冠军 赫 捷	副主编 张清媛 李 薇 周云峰



第六届全国高等学校五年制本科临床医学专业
教材评审委员会名单

顾　　问

沈晓明　王德炳　刘德培　吴孟超　刘允怡

主任委员

陈灏珠　钟南山

副主任委员

王卫平　杨宝峰　龚非力　柯　杨　石应康　郑树森

委　　员（以姓氏笔画为序）

王　滨　王冠军　王家良　王鸿利　文历阳　文民刚　文继舫
孔北华　田勇泉　白　波　白人驹　冯友梅　吕兆丰　朱明德
刘吉成　闫剑群　李玉林　步　宏　吴在德　吴肇汉　汪建平
沈　悌　陆再英　郎景和　赵　群　赵玉沛　南登崑　柏树令
曹雪涛　崔慧先　葛均波　曾因明　曾晓荣　雷　寒　瞿　佳

序　言



高水平、高质量的医学教育既是办好人民满意教育的重要组成部分，也是医疗卫生事业改革发展的重要支撑。随着我国医药卫生体制改革的不断深入，对高等医学教育改革也提出了更高的要求。如何培养适应国家需要、人民满意的高质量、高水平医学人才是当前医学教育的首要任务。为此，在“十二五”开局之年，教育部和卫生部共同组织实施了医学教育综合改革。

医学教育综合改革要求我们深入贯彻落实教育规划纲要和医药卫生体制改革的意见，遵循医学教育规律，以改革创新为动力，着力于医学教育发展与医药卫生事业发展的紧密结合，着力于人才培养模式和体制、机制的重点突破，着力于医学生职业道德和临床实践能力的显著提升，着力于医学教育质量保障体系的明显加强，从而全面提高医学人才培养质量，为发展医药卫生事业和提高人民健康水平提供坚实的人才保障。

教材建设在提高人才培养质量中发挥着重要的基础性作用，对此教育部一直高度重视，要求以教材建设为抓手，推动医学课程和教学方法改革。一本好的教材，给医学生以正确的引导，给临床医生以正确的指导。人民卫生出版社作为国家级优秀出版单位，承担了大量教材的规划和出版工作，形成了课程种类齐全、学科体系合理、配套服务全面的教材出版模式。尤其是在以吴阶平、裘法祖、吴孟超、陈灏珠等院士为代表的老一辈医学大家的付出和带领下，在一大批医学教育精英的努力和参与下，其出版的五年制本科临床医学专业规划教材为我国医学界培养了一代又一代优秀的医药学人才，为推动我国医疗卫生事业的改革和发展做出了巨大的历史贡献。

此次第八轮五年制本科临床医学专业规划教材的修订工作是在贯彻党的十八大关于“深化教育领域综合改革”精神的背景下，在落实卫生部、教育部联合下发的《关于实施临床医学教育综合改革的若干意见》的基础上启动的。修订工作贯穿了医学教育综合改革的要求，特别是注重将医德教育贯穿于医学教育的全过程，增加了《医患沟通》一书，同时强化临床实践教学，配套编写了相关的实践指导，以提高医学生的临床实践能力。

我们相信，在教育、卫生系统的通力合作下，在广大医学教育工作者的大力支持和参与下，第八轮五年制本科临床医学专业规划教材的修订出版对推动医学教育综合改革，提高医学人才培养质量将产生积极的推动作用。

教育部部长助理

林蕙青

2013年3月



主编简介



张学军

安徽宿松人。主任医师、教授、博士生导师，国家“百千万人才工程”第一、二层次人选，卫生部有突出贡献中青年专家。现任安徽医科大学校长、皮肤病学教育部重点实验室主任。兼任国际皮肤科学会联盟常务理事、亚洲皮肤科学会主席、中华医学会皮肤性病学分会名誉主任委员、中国医师协会皮肤科医师分会副会长、国际皮肤科 SCI 收录期刊 *J Invest Dermatol*、*Brit J Dermatol*、*J Dermatol Sci*、*Int J Dermatol* 和 *Annals Dermatol* 编委、美国著名医疗中心 Mayo Clinic、加拿大 University of British Columbia 客座教授、中国香港大学访问教授等。

建立了世界上较为完整的皮肤病遗传资源库，致力于皮肤遗传病研究，尤其是皮肤复杂疾病的易感基因研究。在 *New Engl J Med*、*Nat Genet* 等杂志发表 SCI 论文 156 篇，影响因子超过 1100，被 SCI 论文他引 2200 次。主编国家规划教材《皮肤性病学》第 5、6、7、8 版，卫生部医学研究生规划教材《中英文医学科研论文的撰写与投稿》等教材，《现代皮肤病学基础》第 1、2 版等专著 10 余部。



副主编简介



陆洪光

男，1962年10月生于山东。贵阳医学院附属医院副院长、国家临床重点专科皮肤科主任、中华医学会皮肤性病分会秘书长。

全国政协委员，国务院特殊津贴专家，担任10、12、13届国家自然基金生命科学部及医学部专家评审组成员。

从事教学工作30年。曾留学英国、瑞典、德国等国家。获得英国皇家学会基金、瑞典Uppsala大学科学研究基金及国家自然基金等。在国内外学术期刊发表学术论文约190余篇。获得省(部)级科学进步奖3项。



高兴华

男，1963年12月生于辽宁凌源。中国医科大学附属第一医院副院长、国家重点学科皮肤科主任、卫生部免疫皮肤病学重点实验室副主任、教育部创新团队带头人。教育部科学技术委员会学部委员、中华医学会皮肤性病学分会副主任委员、*Journal of Applied Cosmetology*(欧洲)副主编、*International Journal of Dermatology*(美国)编委、《临床皮肤科杂志》副主编。为长江学者特聘教授、国务院政府特殊津贴专家、Sigma Xi荣誉会员。

从事皮肤性病学医教研25年，发表论文140余篇(包括SCI论文75篇)，获专利5项。主编、副主编或参编专著19部(包括英文5部)。获省部级科技进步一等奖3项。



前 言

医学教材不仅是教学思想的重要载体，更是教学经验的结晶和教学质量的重要保证，因此在医学教育体系不断日益完善的历程中，其修订工作历来受到我国医学教育主管部门的高度重视。《皮肤性病学》教材于1983年首次编写，历经30余年八轮修订，已经成为国内皮肤性病学领域最权威的专业教材。2002年8月出版的《皮肤性病学》（第5版）在国内医学教材系列中首次推出彩色版，高度贴近本专业直观化的特点；2004年8月出版的《皮肤性病学》（第6版）同步推出了教师辅导教材、光盘版教材和习题集，在国内教材系列中较早地完成了教材立体化建设；2009年8月出版的《皮肤性病学》（第7版）进一步完善教材立体化建设，并探索与教学改革进程相契合。该系列教材在全国95%以上医学院校被使用，深受广大师生肯定和喜爱，也广为国内皮肤性病学工作者参考和引用，充分彰显了其权威性和亲和力。在2006年全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室联合主办的首届全国高等学校医药教材评比中，《皮肤性病学》（第6版）曾荣获"优秀教材一等奖"。

第7版教材出版至今的4年，生命科学正经历着飞速发展，免疫学、分子生物学、遗传学以及相关领域的新发明、新技术层出不穷，新理论、新学说屡见叠出，皮肤性病学正面临着极为活跃、极为丰富的外部知识体系。作为一门整体性较强的临床应用学科，皮肤性病学受到了全面而深远的影响，一方面表现为各种基础学科对本专业的渗透性和影响力变得越来越清晰，而另一方面表现在本专业与其他临床专业之间的界限和差距变得越来越模糊。两者的碰撞与交融不断产生出新的机遇和挑战，皮肤性病学已经进入了一个纵深交错、平行发展的格局。在此背景下，我国皮肤性病学界在基础研究、临床应用以及社会服务等诸多领域，都取得了长足而扎实的进步，令我国广大皮肤性病学工作者倍感自豪和欣慰。

如何培育本学科新生力量，并引导他们逐步成长，助力我国皮肤性病学事业继续发展，成为教材建设的一个重要历史使命。对《皮肤性病学》内容体系的深刻理解和全面掌握，必须构建在坚实的基础理论、基本知识和基本技能体系之上，同时具备高度的系统性和可拓展性，这正是本专业系列教材建设遵循"三基"、"五性"、"三特定"要求的根本所在。

本次第八轮教材修订在继续同步学生教材（第8版）、教师辅导教材（第2版）、光盘版教材（第3版）和习题集（第3版）基础上，将新出版图谱版教材和住院医师规范化培训教材，力求进一步顺应我国医学教育模式的改变。新版学生教材共两篇二十八章，收录约130种疾病，基本保持上版规模，但对专业内容进行了大幅度的合理化重组整合、内容更新和文字精练。值得一提的是，本轮教材修订过程中，我们组建了由安徽医科大学第一附属医院、中国医科大学附属第一医院、郑州大学第一附属医院、第四军医大学西京医院和广东医学院附属医院组成的"皮肤病数字图像联盟"，负责整套教材图片的提供和遴选，其中学生教材的图片更换率超过70%，有效

提升了图片质量和可视化效果。

本版教材的修订得到了人民卫生出版社一如既往的大力支持，充分体现了他们为提高我国医学教育事业水平的高度责任感和专业推动力，在此表示衷心感谢。全体中青年编委满怀高度责任心、协作精神和精益求精的工作态度，为提升本书质量不遗余力地付出了大量汗水。安徽医科大学和中山大学第三医院承办了本轮教材的编写工作会议和定稿会。安徽医科大学第一附属医院皮肤科林国书、周文明、王培光、肖风丽、杨春俊、王再兴、李卉、刘盛秀、王红艳、高敏、孙良丹、范星、沈颂科、曾明、尹先勇、沈长兵等医师和全体博士、硕士研究生为本书的材料整理、校对工作付出了艰辛劳动，在此一并表示感谢。

考虑到专业发展与知识更新速度一日千里、编委取舍相关知识的把握标准难以完全统一等客观因素，本书仍难免存在一些不尽如人意之处，敬希读者不吝指正，我们将尽量在以后重印中修正。

张学军

2013 年 3 月



目 录

第一篇　皮肤性病学总论

第一章　皮肤性病学导论

第一节　皮肤性病学的定义和范畴

作为生命科学的重要组成部分，临床医学是以认识和防治各种疾病、保护和增进人类健康为己任的科学。皮肤性病学（dermatovenereology）是一门涉及面甚广、整体性较强的临床二级学科，具有相对独立的专业知识体系和研究方向。它借助广泛而密切的复杂联系，与其他专业学科一起，共同构成了临床医学的主要内容。

皮肤性病学包括皮肤病学（dermatology）和性病学（venereology）。皮肤病学是研究皮肤及其相关疾病的科学，其内容不仅包括正常皮肤及附属器的结构和功能，还涵盖了各种皮肤及附属器相关疾病的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗及预防等；性病学是研究性传播疾病的科学，其内容包括各种性传播疾病的致病微生物、发病机制、传播途径、临床表现、诊断、治疗及预防等。就实际工作性质而言，皮肤性病学的研究范畴又可分为专业基础性研究和临床应用性研究，两者相辅相成、紧密联系，构成了一个推动学科发展的有机整体。

第二节　皮肤性病学发展简史

1. 世界皮肤性病学发展历程　18世纪中叶以前，皮肤病诊治工作一般由外科医师承担，有关皮肤病学的知识也被包含在外科学教科书中；18世纪末，许多内科医师开始注意观察和记录发生于皮肤的疾病，这种趋势一直延续到19世纪，使皮肤病学逐渐成为内科学的一个分支；19世纪末，对梅毒螺旋体和结核分枝杆菌感染的研究成为内科学中一个相对独立的范畴；20世纪初，一些内科医师开始专门致力于皮肤病学研究，使皮肤病学成为一门独立于内科学之外的临床学科。由于多数性传播疾病的治疗也由皮肤科医师承担，因此性病学逐渐被纳入皮肤病学的范畴，包括我国在内的多数国家将其合并，并命名为皮肤性病学。

皮肤性病学在20世纪上半叶发展极为缓慢，主要成就是对各种皮肤病和性病进行了疾病的命名和分类以及临床表现的描述，对各种疾病也总结出不少经验性治疗方法。由于多数皮肤病和性病发生于体表，易于临床观察而无需进一步深入检查，加之那个时期除皮肤组织病理学检查外并无其他检查手段，因此在探求疾病本质方面，皮肤性病学相对落后于其他学科（如心脏病学和内分泌学）。20世纪下半叶，各基础学科得到长足发展，后者客观上丰富了皮肤性病学的研究手段，使得人们对皮肤病和性病的病因、发病机制、治疗方法等研究逐渐深化。

近年来，以分子生物学技术革新为先导，生命科学各领域均取得迅猛发展，它们与皮肤性病学不断发生交叉和融合，不仅提供了更为先进的研究手段，而且引导很多非医学领域科学家投身到皮肤性病学研究中，使相关研究工作水平显著提高，皮肤性病学逐渐成为一门内容涵盖丰

笔记

富、研究领域宽广、技术手段先进、发展潜力巨大的临床二级专业学科。

2. 我国皮肤性病学发展历程 与现代医学发源地的西方国家相比，皮肤性病学在我国具有更为悠久的历史。早在公元前14世纪，甲骨文中就已有“疥”和“疕”字出现，并有癣、疣等病名；《周礼·天官》中记载“凡邦之有疾病者，疕疡者造焉，则使医分而治之”，说明当时就已经对皮肤病学的研究范畴进行了初步界定；春秋战国时期，人们对皮肤病的认识逐渐增多，并形成了一定的理论基础；唐代孙思邈所著《千金要方》和《千金翼方》是小儿皮肤病学的先驱；明代陈实功所著《外科正宗》中，有关皮肤性病学的记载达到集历代成就之大成；约1505年梅毒传入我国，称广疮或杨梅疮；明代韩懋所著《杨梅疮论治方》是我国最早的梅毒领域专著。

20世纪50年代以前，我国的皮肤性病学发展一直较为缓慢；自20世纪50年代开始，特别是80年代以后，我国皮肤性病学在皮肤组织病理学、皮肤免疫学、职业性皮肤病等方面取得长足发展，出现了一批较高水平的研究成果，这些发展和成果夯实了我国现代皮肤性病学的基础。

第三节 我国皮肤性病学发展现状

近年来，生命科学逐渐成为人类自然科学发展的先导，随着人们对自身生命及其价值认识的不断深入，临床医学的内容得到不断扩展，皮肤性病学也相应地进入了快速发展轨道。随着我国经济的发展和人民生活水平的提高，人们对皮肤健康的要求从仅限于“无病”逐步扩展到“美学”，这在某种程度上也促进了我国从传统皮肤性病学逐步演变为现代皮肤性病学。

在全国数万皮肤性病学工作者的共同努力下，我国皮肤性病学的整体实力已经取得很大提升。我国皮肤性病学领域取得的主要成就有：

1. 皮肤遗传学领域研究步入世界先进行列 皮肤遗传学是当今最活跃的医学研究领域之一。经过十几年的努力，我国皮肤遗传学研究已步入世界先进行列。我国专家在国际上首次发现了汗孔角化症、MUHH遗传性少毛症、点状掌跖角化症、逆向性痤疮、家族性多发性毛发上皮瘤和红斑肢痛症等单基因遗传病的致病基因，对银屑病、白癜风等皮肤复杂疾病的流行病学、易感基因等方面进行了卓有成效的研究，发现了银屑病、系统性红斑狼疮、白癜风、麻风及特应性皮炎等多种皮肤复杂疾病的60多个易感基因/位点，揭示了这些疾病部分遗传机制和遗传易感性，为疾病发病机制的研究提供了科学依据，此外还首先定位了遗传性对称性色素异常症、进行性对称性红斑角化症等一大批皮肤遗传病的致病基因位点，取得了一系列原创性研究成果，得到国际学术界的高度肯定。

2. 基础研究领域取得系列成果 近年来与皮肤性病相关的各基础研究领域发展迅速，其中与免疫学的交叉和渗透最为引人注目，对皮肤免疫系统中各种免疫活性细胞、免疫效应物质的深入系统研究不断取得成果，这对于探究结缔组织病、自身免疫性大疱性疾病等免疫相关疾病的发病机制具有重要启示作用，也为研发新型治疗手段奠定了理论和实验基础。

3. 多种治疗手段得到广泛应用 以窄谱紫外线为代表的一系列新型治疗手段在全国范围内得到广泛应用，成为银屑病、白癜风等难治性皮肤病治疗学上的突出进展。我国还自主开发了一系列光敏剂，使光动力学疗法也逐渐在我国得到了应用和普及。近年来，皮肤外科日渐受到重视，国内已有多家医院开展相关工作，并逐渐成为比较热门的相对独立的亚专科。

4. 美容皮肤病学领域取得新进展 新型技术（如强脉冲光嫩肤、射频紧肤、红外紧肤以及激光非剥蚀性技术等）得到推广。在健康皮肤及毛发的护理、保湿剂及润肤剂的合理使用、防晒剂的选择、肉毒素除皱、果酸嫩肤、毛发移植、皮肤整形美容外科等领域，我国皮肤性病工作者也开展了大量工作，正在不断满足着人们对美的追求。

笔记

此外，我国学者在药物相关性研究、性传播疾病机制研究和控制等方面开展了广泛研究，并

取得可喜成果。可以预料，随着与各相关专业互相渗透和交叉的不断拓展和深化，我国皮肤性病学的整体态势必将进一步走向均衡和协调。

第四节　皮肤性病学的学科特点

性病学涉及病种较少，相比之下，皮肤病学研究的内容就要复杂得多。目前可以命名的具有不同临床特点的皮肤病多达2000余种，但在疾病分类上仍比较混乱，存在各种分类标准共存的现象（如按病因分类的真菌感染性皮肤病和药疹，按共同组织病理特征分类的角化性皮肤病，按解剖学部位分类的毛发疾病、甲疾病，按皮损共同特征分类的大疱性皮肤病、红斑鳞屑性皮肤病等）。

皮肤病分类的这种复杂性，不但与人们认识水平的局限性相关，同时也受皮肤所处的复杂病因体系影响，后者包括外部因素和内部因素（图1-1）。皮肤包绕整个躯体，直接与个体所处的外界环境相接触，任何一种外部因素的改变均可能对皮肤及附属器造成影响，当这种影响达到或超过一定限度时即可致病。皮肤与机体其他系统或脏器之间也存在着紧密联系，内部疾患也能对皮肤造成复杂影响，因此皮肤异常可为机体内部某些病变的“窗口”，如青年女性发生的面部蝶形红斑提示系统性红斑狼疮、剧烈皮肤瘙痒常与肝肾疾病或糖尿病有关等，这种“窗口”效应在临床上具有重要的诊断提示作用。

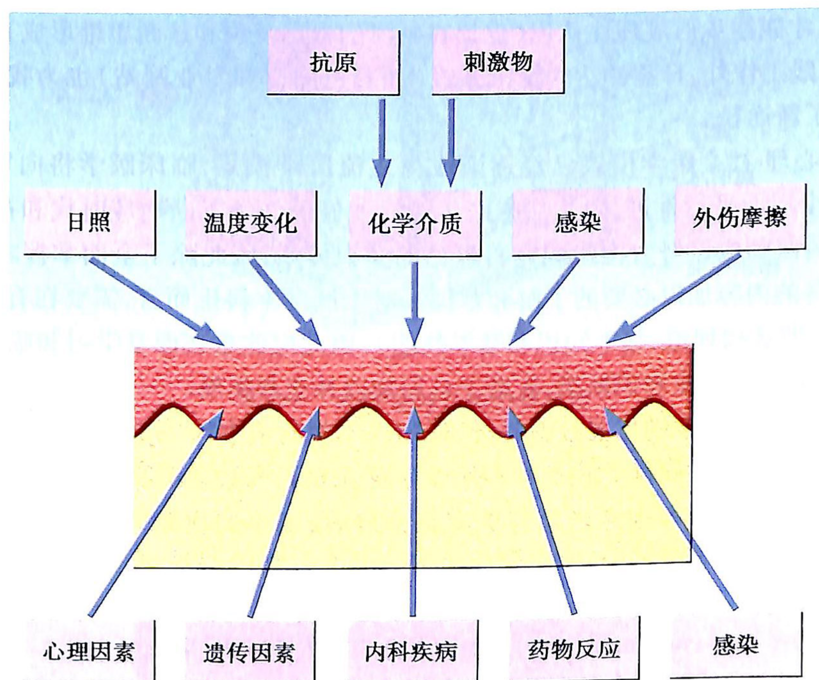


图1-1　皮肤性病的病因体系

皮肤病与性病能给患者带来巨大影响，一般用“5D”模式来描述（图1-2），其中心理影响越来越受到关注，因为后者不但影响患者生存质量，而且可直接或间接对疾病本身造成负面影响，形成恶性循环。

目前相当一部分皮肤病及少数性病尚缺乏有效的治疗或控制手段，在人类普遍对生存质量和生活质量要求提高的今天，这种状况是每位皮肤性病学工作者必须面对的挑战。广泛开展基础和临床研究、加快新药研发、开拓治疗手段将是解决这些问题的必由之路。

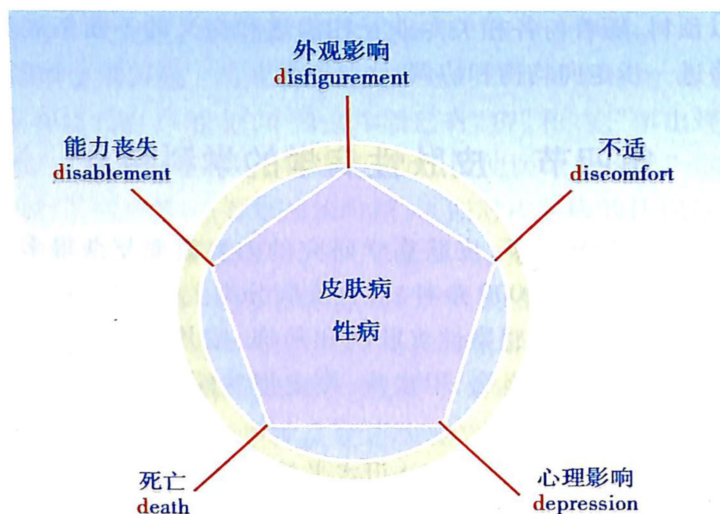


图 1-2 皮肤性病对患者的 5D 影响模式

第五节 关于皮肤性病学的学习路径

皮肤性病学是一门直观性非常强的临床专业学科，需要在大量感性认识（皮损的视觉形态获取）的基础上才能逐步形成理性认识（皮损在脑海的形态复现和诊断思维形成）。需要强调的是，除了临床实践工作外，日益发达的资讯方式（如彩色图谱和专业网站）也为我们获得更多的感性认识开辟了新途径。

目前生物-心理-社会医学模式已经逐渐成为主流医学模式，临床医学将向“公众医学”和“个体医学”两个层面平行推进，因此临床医生的专业修养必须不断适应时代和社会的新要求。皮肤性病学专科医师应该努力构建和完善自己的知识体系，因此除了全面掌握本专业知识外，还应对相关学科的内容加以必要的了解和掌握。对于医学本科生而言，需要在有限的时间内掌握“三基”知识（即基础理论、基本知识和基本技能），因此应注意在课堂学习和临床实习环节不断积累，并建立清晰的专业知识框架，有助于日后加以补充和拓展。

必须指出，皮肤性病学的发展日新月异，任何一本教材或参考书都无法及时收录所有的新进展、新成果，因此皮肤性病学专科医师和医学生都应培养和具备终身继续教育的理念。相对于专业出版物而言，专业网站可能具有更丰富的内容、更快的更新速度，因此应当得到足够重视。

（张学军）

笔记



第二章　皮肤的结构

皮肤(skin)被覆于体表,与人体所处的外界环境直接接触,在口、鼻、尿道口、阴道口和肛门等处与体内各种管腔表面的黏膜互相移行,对维持人体内环境稳定极其重要。皮肤由表皮、真皮和皮下组织构成,表皮与真皮之间由基底膜带相连接。皮肤中除各种皮肤附属器(如毛发、皮脂腺、汗腺和甲等)外,还含有丰富的血管、淋巴管、神经和肌肉(图 2-1)。皮肤是人体最大的器官,总重量约占个体体重的 16%,成人皮肤总面积约为 1.5m^2,新生儿约为 0.21m^2。不包括皮下组织,皮肤的厚度为 0.5～4mm,存在较大的个体、年龄和部位差异,如眼睑、外阴、乳房的皮肤最薄,厚度约为 0.5mm,而掌跖部位皮肤最厚,可达 3～4mm。表皮厚度平均为 0.1mm,但掌跖部位的表皮可达 0.8～1.4mm。真皮厚度在不同部位差异也很大,较薄的(如眼睑)约为 0.6mm,较厚的(如背部和掌跖)可达 3mm 以上。

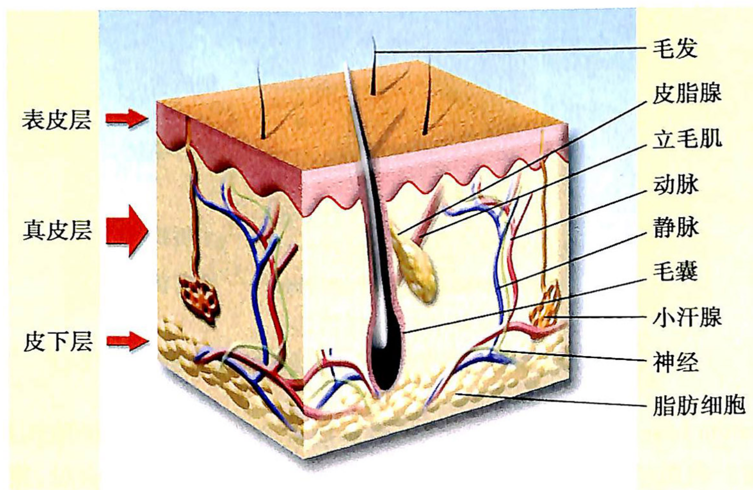


图 2-1　皮肤解剖结构的模式图

皮肤借皮下组织与深部附着,并受真皮纤维束牵引,形成致密的多走向沟纹,称为皮沟(skin grooves),后者将皮肤划分为大小不等的细长隆起称为皮嵴(skin ridges),较深的皮沟将皮肤表面划分成菱形或多角形微小区域,称为皮野。掌跖及指(趾)屈侧的皮沟、皮嵴平行排列并构成特殊的涡纹状图样,称为指(趾)纹,其样式由遗传因素决定,除同卵双生子外,个体之间均存在差异。

根据皮肤的结构特点,可将其大致分为有毛的薄皮肤(hairy thin skin)和无毛的厚皮肤(hairless thick skin)两种类型,前者被覆身体大部分区域,后者分布于掌跖和指(趾)屈侧面,具有较深厚的沟嵴,能耐受较强的机械性摩擦。有些部位皮肤的结构比较特殊,不属于上述两种类型,如口唇、外阴、肛门等皮肤-黏膜交界处。皮肤的颜色因种族、年龄、性别、营养状况及部位不同而有所差异。

第一节　表　　皮

表皮(epidermis)在组织学上属于复层鳞状上皮,主要由角质形成细胞、黑素细胞、朗格汉斯细胞和麦克尔细胞等构成。

(一) 角质形成细胞(keratinocyte)

由外胚层分化而来,是表皮的主要构成细胞,数量占表皮细胞的 80% 以上,其特征为在分化过程中可产生角蛋白(keratin)。角蛋白是角质形成细胞主要结构蛋白之一,构成细胞骨架中间

笔记

丝，参与表皮分化、角化等生理病理过程。角质形成细胞之间及与下层结构之间存在一些特殊的连接结构（如桥粒和半桥粒）。根据分化阶段和特点将角质形成细胞分为五层，由深至浅分别为基底层、棘层、颗粒层、透明层和角质层（图 2-2）。

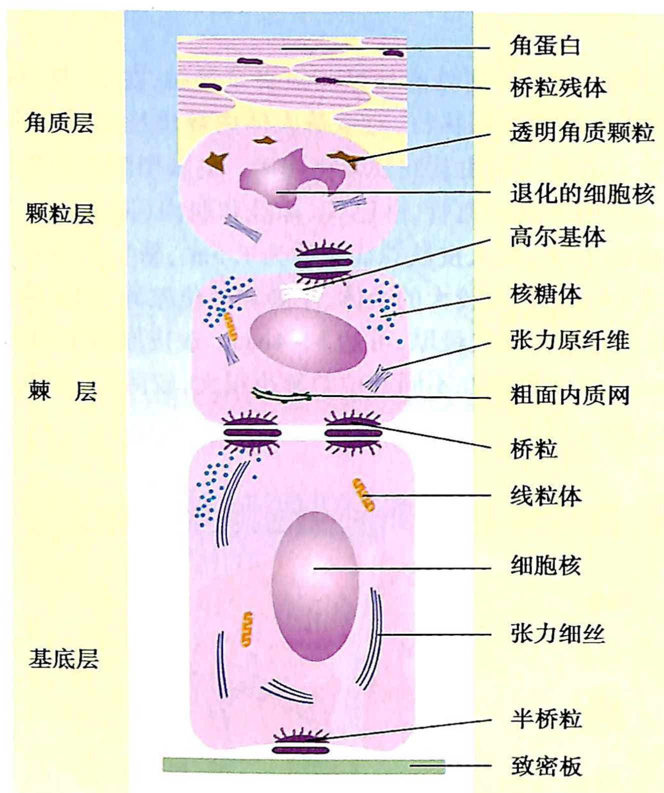


图 2-2　角质形成细胞形态结构的模式图

1. **基底层**（stratum basale）　位于表皮底层，由一层立方形或圆柱状细胞构成，细胞长轴与真皮-表皮交界线垂直。胞质呈嗜碱性，胞核卵圆形，核仁明显，核分裂象较常见，胞核上方可见黑素颗粒聚集或呈帽状排列。电镜下可见胞质内有许多走向规则的张力细丝，直径约 5nm，常与表皮垂直。基底层细胞底部借半桥粒与基底膜带相附着。基底层角质形成细胞表达角蛋白 K5/K14。

基底层细胞分裂、逐渐分化成熟为角质层细胞，并最终由皮肤表面脱落是一个受到精密调控的过程。正常情况下约 30% 的基底层细胞处于核分裂期，新生的角质形成细胞有序上移，由基底层移行至颗粒层约需 14 天，再移行至角质层表面并脱落又需 14 天，共约 28 天，称为表皮通过时间或更替时间。基底层可能存在具有长期增殖及分化潜能的表皮干细胞。

2. **棘层**（stratum spinosum）　位于基底层上方，由 4～8 层多角形细胞构成，细胞轮廓渐趋扁平。细胞表面有许多细小突起，相邻细胞的突起互相连接，形成桥粒。电镜下可见胞质内有许多张力细丝聚集成束，并附着于桥粒上，棘层上部细胞胞质中散在分布直径为 100～300nm 的包膜颗粒，称角质小体或 Odland 小体。棘层细胞表达角蛋白 K1/K10。

3. **颗粒层**（stratum granulosum）　位于棘层上方，在角质层薄的部位由 1～3 层梭形或扁平细胞构成，而在掌跖等部位细胞可厚达 10 层，细胞长轴与皮面平行。细胞核和细胞器溶解，胞质中可见大量形态不规则的透明角质颗粒（keratohyline granule）沉积于张力细丝束之间。

4. **透明层**（stratum lucidum）　位于颗粒层与角质层之间，仅见于掌跖等表皮较厚的部位，由 2～3 层较扁平细胞构成。细胞界限不清，易被伊红染色，光镜下胞质呈均质状并有强折光性。

5. **角质层**（stratum corneum）　位于表皮最上层，由 5～20 层已经死亡的扁平细胞构成，在掌跖部位可厚达 40～50 层。细胞正常结构消失，胞质中充满由张力细丝与均质状物质结合而形成的角蛋白。角质层上部细胞间桥粒消失或形成残体，故易于脱落。

笔记

（二）黑素细胞

黑素细胞（melanocyte）起源于外胚层的神经嵴，其数量与部位、年龄有关，而与肤色、人种、性别等无关。几乎所有组织内均有黑素细胞，但以表皮、毛囊、黏膜、视网膜色素上皮等处为多。HE 染色切片中，黑素细胞位于基底层，约占基底层细胞总数的 10%。黑素细胞胞质透明，胞核较小，银染色及多巴染色可显示较多树枝状突起。电镜下可见黑素细胞胞质内含有特征性黑素小体（melanosome），后者为含酪氨酸酶的细胞器，是合成黑素的场所（图 2-3）。1 个黑素细胞可通过其树枝状突起向周围 10～36 个角质形成细胞提供黑素，形成 1 个表皮黑素单元（epidermal melanin unit）。黑素能遮挡和反射紫外线，借以保护真皮及深部组织。

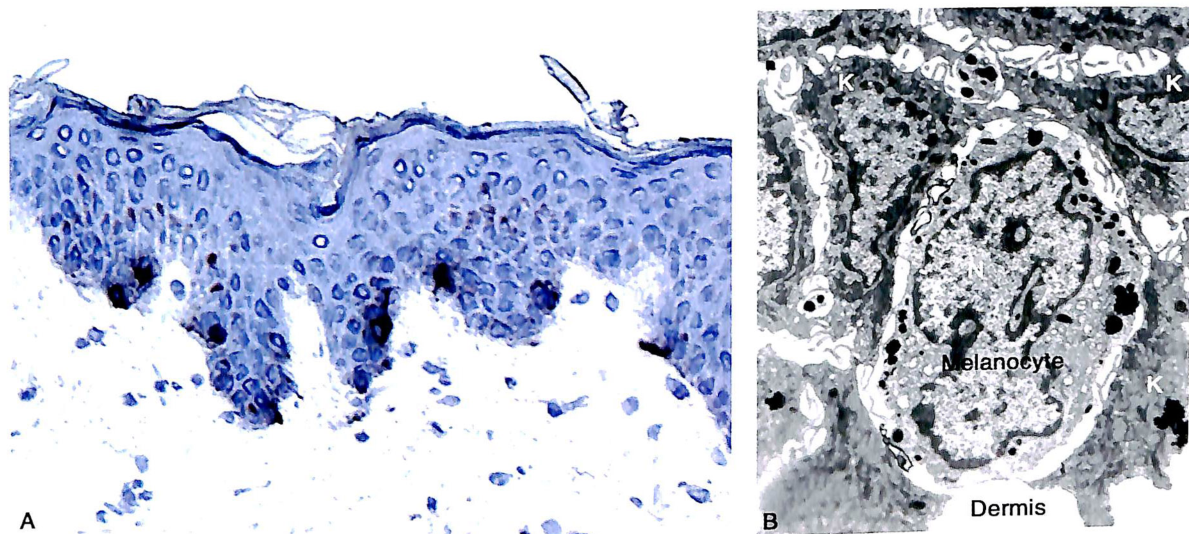


图 2-3　黑素细胞
A：ATP 染色；B：电镜照片，K 为角质形成细胞，N 为黑素细胞核

（三）朗格汉斯细胞

朗格汉斯细胞（Langerhans cell）是由起源于骨髓单核-巨噬细胞并通过一定循环通路进入表皮的免疫活性细胞，多分布于基底层以上的表皮和毛囊上皮中，占表皮细胞总数的 3%～5%。朗格汉斯细胞密度因部位、年龄和性别而异，一般面颈部较多而掌跖部较少。

朗格汉斯细胞 HE 染色及多巴染色阴性，氯化金染色及 ATP 酶染色阳性。光镜下细胞呈多角形，胞质透明，胞核较小并呈分叶状，线粒体、高尔基复合体、内质网丰富，并有溶酶体。电镜下细胞核呈扭曲状，无张力细丝、桥粒和黑素小体，胞质清亮，内有特征性的 Birbeck 颗粒，后者多位于胞核凹陷附近，长 150～300nm，宽约 40nm，其上有约 6nm 的周期性横纹，有时可见颗粒一端出现球形泡而呈现网球拍样外观。目前认为 Birbeck 颗粒是由朗格汉斯细胞吞噬外来抗原时胞膜内陷形成，是一种消化细胞外物质的吞噬体或抗原贮存形式。

朗格汉斯细胞有多种表面标记，包括 IgG 和 IgE 的 FcR、C3b 受体、MHC Ⅱ类抗原（HLA-DR、DP、DQ）及 CD4、CD45、S-100 等抗原。人类朗格汉斯细胞是正常皮肤内唯一能与 CD1a（OKT6）单克隆抗体结合的细胞（图 2-4）。

（四）麦克尔细胞

麦克尔细胞（Merkel cell）多分布于基底层细胞之间，细胞有短指状突起，胞质中含许多直径为 80～100nm 的神经内分泌颗粒，胞核呈圆形，常有深凹陷或呈分叶状。电镜下麦克尔细胞借桥粒与角质形成细胞相连，常固定于基底膜而不跟随角质形成细胞向上迁移。麦克尔细胞在感觉敏锐部位（如指尖和鼻尖）密度较大，这些部位的神经纤维在临近表皮时失去髓鞘，扁盘状的轴突末端与麦克尔细胞基底面形成接触，构成麦克尔细胞-轴突复合体（Merkel cell-neurite complex），可能具有非神经末梢介导的感觉作用。

笔记

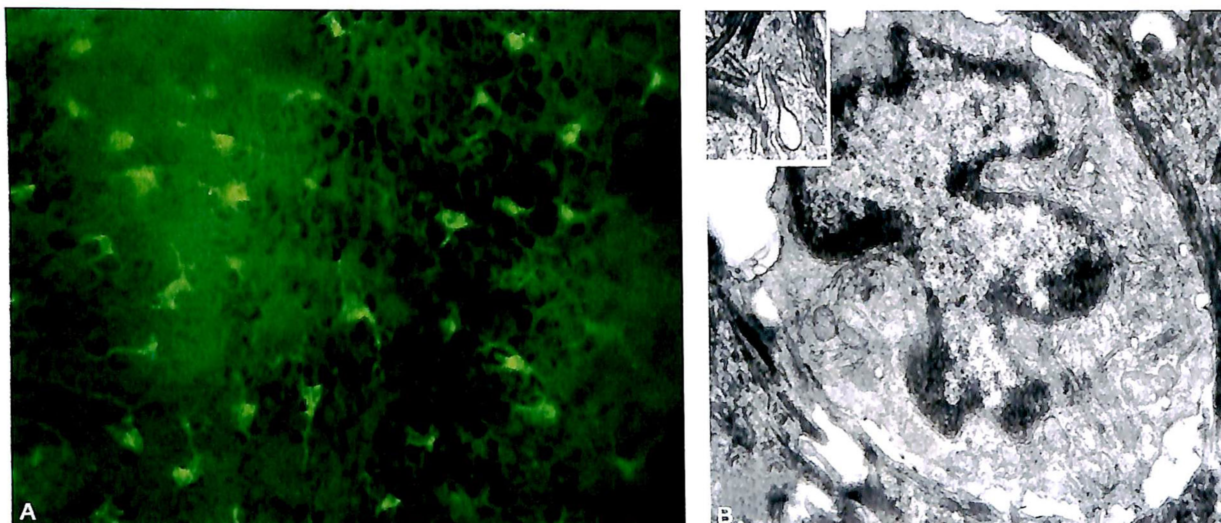


图2-4 朗格汉斯细胞
A:CD1a 染色铺片荧光染色;B:电镜照片,左上角小图示 Birbeck 颗粒

(五)角质形成细胞间及其与真皮间的连接(图2-5)

1. **桥粒**(desmosome) 是角质形成细胞间连接的主要结构,由相邻细胞的细胞膜发生卵圆形致密增厚而共同构成。电镜下桥粒呈盘状,直径为0.2~0.5μm,厚30~60nm,其中央有20~30nm宽的透明间隙,内含低密度张力细丝;间隙中央密度较高的致密层称中央层,其黏合物质是糖蛋白;中央层的中间还可见一条更深染的间线,为高度嗜锇层。构成桥粒的相邻细胞膜内侧各有一增厚的盘状附着板,长0.2~0.3μm,厚约30nm,许多直径约为10nm的张力细丝呈袢状附着于附着板上,其游离端向胞质内返折,附着板上固有的张力细丝可从内侧钩住张力细丝袢,这些固有张力细丝还可穿过细胞间隙并与中央层纵向张力细丝相连,称为跨膜细丝。

桥粒由两类蛋白质构成:一类是跨膜蛋白,位于桥粒芯(desmosomal core),主要由桥粒芯糖蛋白(desmoglein,Dsg)和桥粒芯胶蛋白(desmocollin,Dsc)构成,它们形成桥粒的电子透明细胞间隙和细胞间接触层;另一类为胞质内的桥粒斑(desmosomal plaque)蛋白,是盘状附着板的组成部分,主要成分为桥粒斑蛋白(desmoplakin,DP)和桥粒斑珠蛋白(plakogloubin,PG)。

桥粒本身即具有很强的抗牵张力,加上相邻细胞间由张力细丝构成的连续结构网,使得细胞间连接更为牢固。在角质形成细胞的分化过程中,桥粒可以分离,也可重新形成,使表皮细胞上移至角质层并有规律地脱落。桥粒结构的破坏可引起角质形成细胞之间相互分离,临床上形成表皮内水疱或大疱。

2. **半桥粒**(hemidesmosome) 是基底层细胞与下方基底膜带之间的主要连接结构,系由角质形成细胞真皮侧胞膜的不规则突起与基底膜带相互嵌合而成,其结构类似于半个桥粒。电镜下半桥粒内侧部分为高密度附着斑,基底层细胞的角蛋白张力细丝附着于其上,胞膜外侧部分称为亚基底致密斑(subbasal dense plague),两侧致密斑与中央胞膜构成夹心饼样结构。致密斑中含BPAG1、BPAG2、整合素(integrin)等蛋白。

3. **基底膜带**(basement membrane zone,BMZ) 位于表皮与真皮之间,PAS(过碘酸-雪夫)染色显示为一条0.5~1.0μm的紫红色均质带,银浸染法可染成黑色。皮肤附属器与真皮之间、血管周围也存在基底膜带。电镜下基底膜带由胞膜层、透明层、致密层和致密下层四层结构组成。

(1)胞膜层:即基底层细胞真皮侧胞膜,厚约8nm,可见半桥粒穿行其间,半桥粒一方面借助附着斑与胞质内张力细丝相连接,另一方面借助多种跨膜蛋白如BPAG2、整合素α6β4等与透明层黏附,从而发挥在基底膜带中的“铆钉”样连接作用。

(2)透明层(lamina lucida):厚35~40nm,电子密度较低,主要成分是板层素(laminin)及其异构体,它们组成了细胞外基质和锚丝(anchoring filament),锚丝可穿过透明层达致密层,具有

笔记

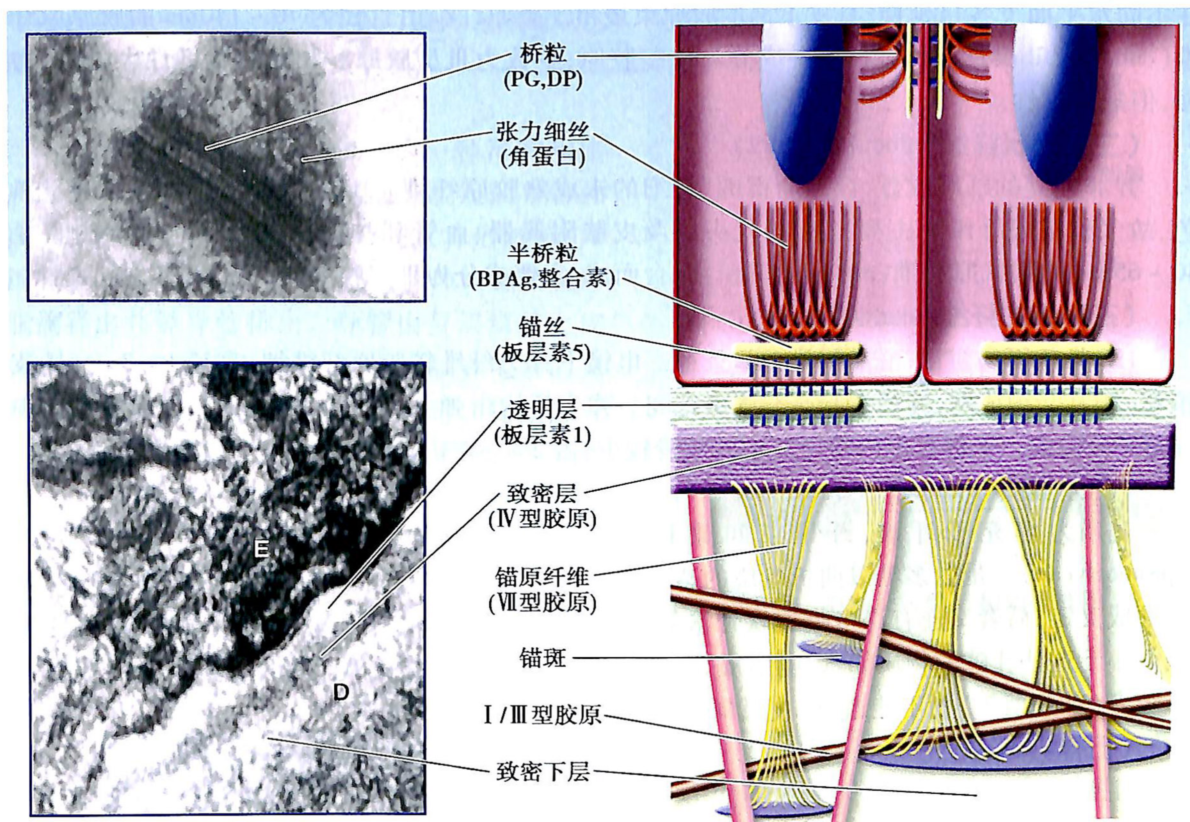


图 2-5　皮肤连接结构的电镜照片及模式图

连接和固定作用。

（3）致密层（lamina densa）：厚 35～45nm，主要成分是Ⅳ型胶原，也有少量板层素。Ⅳ型胶原分子间相互交联形成的连续三维网格，具有高度稳定性，是基底膜带的重要支持结构。

（4）致密下层：也称网板（reticular lamina），与真皮之间互相移行，无明显界限。致密下层中有锚原纤维（anchoring fibril）穿行，Ⅶ型胶原是其主要成分，后者与锚斑结合，将致密层和下方真皮连接起来，维持表皮与下方结缔组织之间的连接。

基底膜带的四层结构通过各种机制有机结合在一起，除使真皮与表皮紧密连接外，还具有渗透和屏障等作用。表皮无血管分布，血液中营养物质就是通过基底膜带才得以进入表皮，而表皮代谢产物也是通过基底膜带方可进入真皮。一般情况下，基底膜带限制分子量大于 40 000 的大分子通过，但当其发生损伤时，炎症细胞、肿瘤细胞及其他大分子物质也可通过基底膜带进入表皮。基底膜带结构的异常可导致真皮与表皮分离，形成表皮下水疱或大疱。

第二节　真　　皮

真皮（dermis）由中胚层分化而来，由浅至深可分为乳头层（papillary layer）和网状层（reticular layer），但两层之间并无明确界限。乳头层为凸向表皮底部的乳头状隆起，与表皮突呈犬牙交错样相接，内含丰富的毛细血管和毛细淋巴管，还有游离神经末梢和囊状神经小体；网状层较厚，位于乳头层下方，有较大的血管、淋巴管、神经穿行。

真皮在组织学上属于不规则的致密结缔组织，由纤维、基质和细胞成分组成，其中以纤维成分为主，纤维之间有少量基质和细胞成分。

（一）胶原纤维（collagen fibers）

含量最丰富，HE 染色呈浅红色。真皮乳头层、表皮附属器和血管附近的胶原纤维较纤细，且无一定走向；真皮中下部的胶原纤维聚成走向几乎与皮面平行的粗大纤维束，相互交织成网，

笔记

在不同水平面上各自延伸；真皮下部的胶原束最粗。胶原纤维由直径为 70～140nm 的胶原原纤维（collagen fibril）聚合而成，主要成分为Ⅰ型胶原，少数为Ⅲ型胶原。胶原纤维韧性大，抗拉力强，但缺乏弹性。

（二）网状纤维（reticular fibers）

并非独立的纤维成分，仅是幼稚的、纤细的未成熟胶原纤维。HE 染色难以显示，银染呈黑色，故又称嗜银纤维。主要分布在乳头层及皮肤附属器、血管和神经周围。网状纤维由直径 40～65nm 的网状原纤维（reticular fibril）聚合而成，主要成分为Ⅲ型胶原。

（三）弹力纤维（elastic fibers）

HE 染色不易辨认，醛品红染色呈紫色。电镜下弹力纤维较胶原纤维细，直径 1～3nm，呈波浪状，相互交织成网，缠绕在胶原纤维束之间。弹力纤维由弹力蛋白（elasticin）和微原纤维（microfibril）构成。正常真皮内弹力纤维的数量较少，占 2%～4%。弹力纤维具有较强的弹性。

（四）基质（matrix）

基质为填充于纤维、纤维束间隙和细胞间的无定形物质，主要成分为蛋白多糖（proteoglycan）。蛋白多糖以曲折盘绕的透明质酸长链为骨架，通过连接蛋白结合许多蛋白质分子形成支链，后者又连有许多硫酸软骨素等多糖侧链，使基质形成许多微孔隙的分子筛立体构型。小于这些孔隙的物质如水、电解质、营养物质和代谢产物可自由通过，进行物质交换；大于孔隙者（如细菌等）则不能通过，被限制于局部，有利于吞噬细胞吞噬。

（五）细胞

主要有成纤维细胞、肥大细胞、巨噬细胞、真皮树枝状细胞、朗格汉斯细胞和噬色素细胞等，还有少量淋巴细胞和白细胞，其中成纤维细胞和肥大细胞是真皮结缔组织中主要的常驻细胞。

第三节 皮 下 组 织

皮下组织（subcutaneous tissue）位于真皮下方，其下与肌膜等组织相连，由疏松结缔组织及脂肪小叶组成，又称皮下脂肪层。皮下组织含有血管、淋巴管、神经、小汗腺和顶泌汗腺等。皮下组织的厚度随部位、性别及营养状况的不同而有所差异。

第四节 皮肤附属器

皮肤附属器（cutaneous appendages）包括毛发、皮脂腺、汗腺和甲，均由外胚层分化而来。

（一）毛发（hair）

掌跖、指趾屈面及其末节伸面、唇红、乳头、龟头、包皮内侧、小阴唇、大阴唇内侧、阴蒂等部位皮肤无毛，称为无毛皮肤；其他部位皮肤均有长短不一的毛，称为有毛皮肤。头发、胡须、阴毛及腋毛为长毛；眉毛、鼻毛、睫毛、外耳道毛为短毛；面、颈、躯干及四肢的毛发短而细软、色淡为毫毛（vellus hair）；胎儿体表白色柔软而纤细的毛发又称为毳毛（lanugo）。毛发位于皮肤以外的部分称毛干（hair shaft），位于皮肤以内的部分称毛根（hair root），毛根末端膨大部分称毛球（hair bulb），包含在由上皮细胞和结缔组织形成的毛囊（hair follicles）内，毛球下端的凹入部分称毛乳头（hair papilla），包含结缔组织、神经末梢和毛细血管，为毛球提供营养。毛囊隆突部存在毛囊干细胞。毛发由同心圆状排列的角化上皮细胞构成，由内向外可分髓质、皮质和毛小皮，毛小皮为一层薄而透明的角化细胞，彼此重叠如屋瓦状。毛囊位于真皮和皮下组织中，由内毛根鞘（root sheath）、外毛根鞘和结缔组织鞘组成（图 2-6）。

毛发的生长周期可分为生长期（anagen，约 3 年）、退行期（catagen，约 3 周）和休止期（telogen，约 3 个月）（图 2-7）。各部位毛发并非同时生长或脱落，全部毛发中约 80% 处于生长期，正常人每天可脱落 70～100 根头发，同时也有等量的头发再生。头发生长速度为每天0.27～0.4mm，经 3～4

笔记

年可长至50~60cm。毛发性状与遗传、健康状况、激素水平、药物和气候等因素有关。

（二）皮脂腺

皮脂腺（sebaceous glands）是一种可产生脂质的器官，属泡状腺体，由腺泡和较短的导管构成。腺泡无腺腔，外层为扁平或立方形细胞，周围有基底膜带和结缔组织包裹，腺体细胞破裂后脂滴释出并经导管排出。导管由复层鳞状上皮构成，开口于毛囊上部，位于立毛肌和毛囊的夹角之间，立毛肌收缩可促进皮脂排泄。皮脂腺分布广泛，存在于掌跖和指趾屈侧以外的全身皮肤，头面及胸背上部等处皮脂腺较多，称为皮脂溢出部位。在颊黏膜、唇红部、妇女乳晕、大小阴唇、眼睑、包皮内侧等区域，皮脂腺不与毛囊相连，腺导管直接开口于皮肤表面。皮脂腺也有生长周期，但与毛囊生长周期无关，一般一生只发生两次，主要受雄激素水平控制。

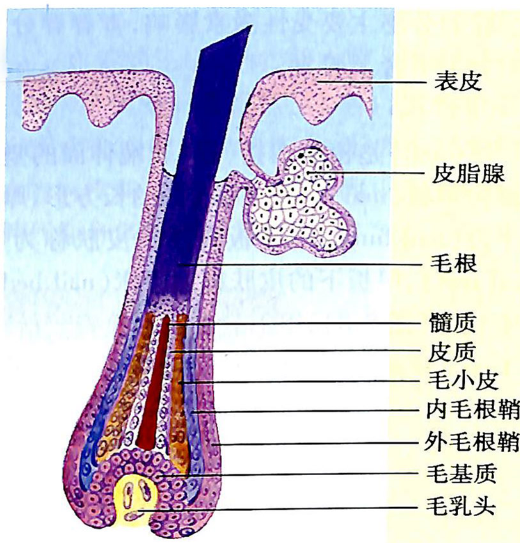


图2-6 毛发及毛囊结构的模式图

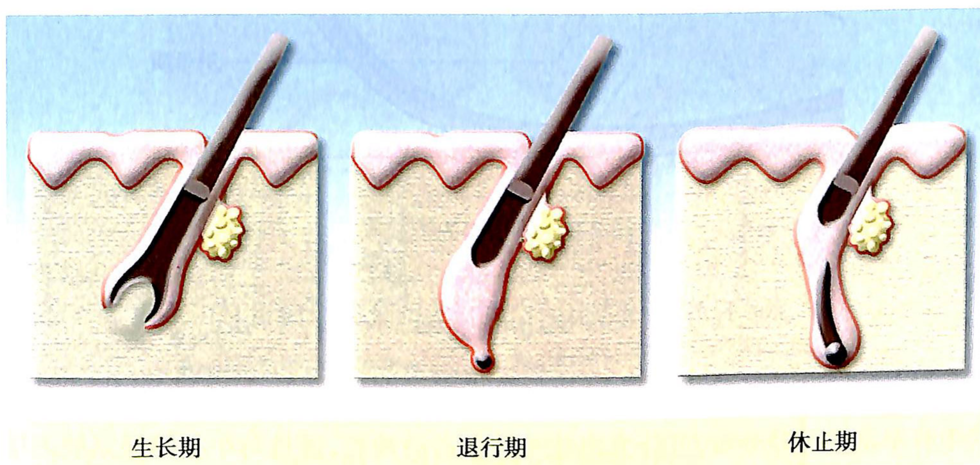


图2-7 毛发生长周期的模式图

（三）汗腺

根据结构与功能不同可分为小汗腺和顶泌汗腺。

1. **小汗腺**（eccrine glands） 为单曲管状腺，由分泌部和导管部构成。分泌部位于真皮深部和皮下组织，由单层分泌细胞排列成管状，盘绕如球形；导管部由两层小立方形细胞组成，管径较细，其与腺体相连接的一段很弯曲，其后的一段较直并上行于真皮，最后一段呈螺旋状穿过表皮并开口于汗孔。小汗腺的分泌细胞有明细胞和暗细胞两种，前者主要分泌汗液，后者主要分泌粘蛋白和回收钠离子。除唇红、鼓膜、甲床、乳头、包皮内侧、龟头、小阴唇及阴蒂外，小汗腺遍布全身，总数160万~400万个，以掌跖、腋、额部较多，背部较少。小汗腺受交感神经系统支配，神经介质为乙酰胆碱。

2. **顶泌汗腺**（apocrine glands） 曾称大汗腺，属大管状腺体，由分泌部和导管组成。分泌部位于皮下脂肪层，腺体为一层扁平、立方或柱状分泌细胞，其外有肌上皮细胞和基底膜带；导管的结构与小汗腺相似，但其直径约为小汗腺的10倍。顶泌汗腺主要分布在腋窝、乳晕、脐周、肛周、包皮、阴阜和小阴唇，偶见于面部、头皮和躯干，此外，外耳道耵聍腺、眼睑的睫腺以及乳晕的乳轮腺也属于变形的顶泌汗腺，开口于毛囊上部皮脂腺开口的上方，少数直接开口于表皮。顶

笔记

泌汗腺的分泌主要受性激素影响，青春期分泌旺盛。顶泌汗腺也受交感神经系统支配，但神经介质为去甲肾上腺素。

(四) 甲

甲(nail)是覆盖在指(趾)末端伸面的坚硬角质，由多层紧密的角化细胞构成。甲的外露部分称为甲板(nail plate)，呈外凸的长方形，厚度为0.5～0.75mm，近甲根处的新月状淡色区称为甲半月(nail lunula)，甲板周围的皮肤称为甲廓(nail wall)，伸入近端皮肤中的部分称为甲根(nail root)，甲板下的皮肤称为甲床(nail bed)，其中位于甲根下者称为甲母质(nail matrix)，是甲的生长区(图2-8)，甲下真皮富含血管。指甲生长速度约每3个月1cm，趾甲生长速度约每9个月1cm。疾病、营养状况、环境和生活习惯的改变可影响甲的性状和生长速度。

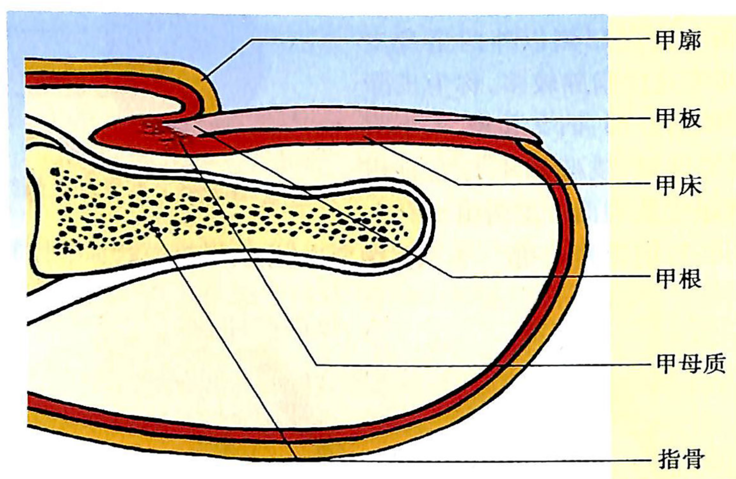


图2-8　甲结构的模式图

第五节　皮肤的神经、脉管和肌肉

(一) 神经

皮肤中有丰富的神经分布，可分为感觉神经和运动神经，通过与中枢神经系统之间的联系感受各种刺激、支配靶器官活动及完成各种神经反射。皮肤的神经支配呈节段性，但相邻节段间有部分重叠。神经纤维多分布在真皮和皮下组织中。

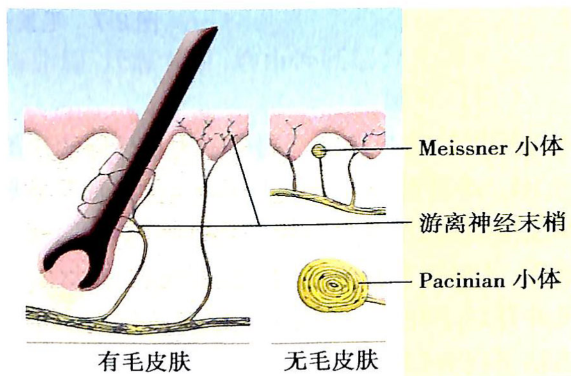


图2-9　皮肤感觉神经的模式图

1. **感觉神经**　可分为神经小体和游离神经末梢(图2-9)，后者呈细小树枝状分支，主要分布在表皮下和毛囊周围。神经小体分囊状小体和非囊状小体(如麦克尔细胞-轴突复合体)，囊状小体由结缔组织被囊包裹神经末梢构成，包括Pacinian小体、Meissner小体、Ruffini小体及Krause小体等，主要分布在无毛皮肤(如手指)。过去认为这些小体可分别感受压觉、触觉、热觉和冷觉，但目前发现仅有游离神经末梢而无神经小体的部位也能区分这些不同刺激，说明皮肤的感觉神经极为复杂。

2. **运动神经**　运动神经来自交感神经节后纤维，其中肾上腺素能神经纤维支配立毛肌、血管、血管球、顶泌汗腺和小汗腺的肌上皮细胞，胆碱能神经纤维支配小汗腺的分泌细胞；面部横纹肌由面神经支配。

笔记

（二）血管

皮下组织的小动脉和真皮深部较大的微动脉都具有血管的三层结构，即内膜、中膜和外膜。真皮中有由微动脉和微静脉构成的乳头下血管丛（浅丛）和真皮下血管丛（深丛），这些血管丛大致呈层状分布，与皮肤表面平行，浅丛与深丛之间有垂直走向的血管相连通，形成丰富的吻合支（图2-10）。皮肤的毛细血管大多为连续型，由连续的内皮构成管壁，相邻的内皮细胞间有细胞连接。皮肤血管的上述结构特点有助于其发挥营养代谢和调节体温等作用。

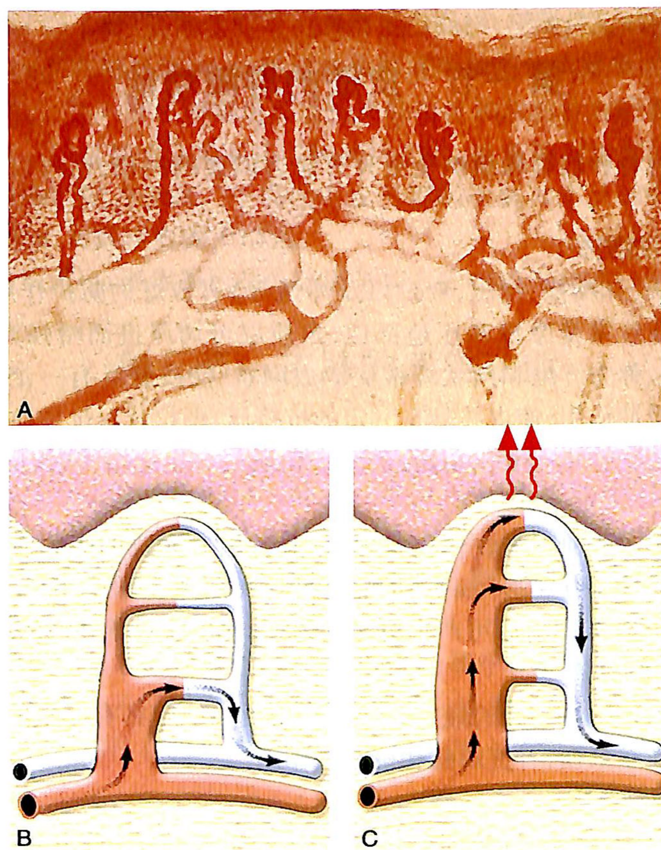


图2-10 皮肤血管网及体温调节机制

A：皮肤血管网；B：低温状态下浅层血管收缩，散热减少；C：高温状态下浅层血管扩张，散热增多

（三）淋巴管

皮肤的淋巴管网与几个主要的血管丛平行，皮肤毛细淋巴管盲端起始于真皮乳头层的毛细淋巴管，逐渐汇合为管壁较厚的具有瓣膜的淋巴管，形成乳头下浅淋巴网和真皮淋巴网，再通连到皮肤深层和皮下组织的更大淋巴管。毛细淋巴管管壁很薄，仅由一层内皮细胞及稀疏的网状纤维构成，内皮细胞之间通透性较大，且毛细淋巴管内的压力低于毛细血管及周围组织间隙的渗透压，故皮肤中的组织液、游走细胞、细菌、肿瘤细胞等均易通过淋巴管到达淋巴结，最后被吞噬处理或引起免疫反应，此外肿瘤细胞也可通过淋巴管转移到皮肤。

（四）肌肉

立毛肌是皮肤内最常见的肌肉类型，由纤细的平滑肌纤维束构成，其一端起自真皮乳头层，另一端插入毛囊中部的结缔组织鞘内，当精神紧张及寒冷时，立毛肌收缩可引起毛发直立，形成所谓的“鸡皮疙瘩”。此外尚有阴囊肌膜、乳晕平滑肌、血管壁平滑肌等肌肉组织，汗腺周围的肌上皮细胞也具有某些平滑肌功能。面部表情肌和颈部的颈阔肌属于横纹肌。

（肖生祥）

笔记

第三章　皮肤的功能

皮肤覆盖于人体表面，对维持体内环境稳定十分重要，具有屏障、吸收、感觉、分泌和排泄、体温调节、物质代谢、免疫等多种功能。

第一节　皮肤的屏障功能

皮肤可以保护体内各种器官和组织免受外界有害因素的损伤，也可以防止体内水分、电解质及营养物质的丢失。

（一）物理性损伤的防护

皮肤对机械性损伤（如摩擦、挤压、牵拉以及冲撞等）有较好的防护作用。角质层致密而柔韧，是主要防护结构，在经常受摩擦和压迫部位，角质层可增厚进而增强对机械性损伤的耐受力；真皮内的胶原纤维、弹力纤维和网状纤维交织成网状，使皮肤具有一定的弹性和伸展性；皮下脂肪层对外力具有缓冲作用，使皮肤具有一定的抗挤压、牵拉及对抗冲撞的能力。

皮肤对电损伤的防护作用主要由角质层完成，角质层含水量增多时，皮肤电阻减小，导电性增加，易发生电击伤。

皮肤对光线的防护主要通过吸收作用实现，皮肤各层对光线的吸收有选择性，如角质层主要吸收短波紫外线（波长 180～280nm），而棘层和基底层主要吸收长波紫外线（波长 320～400nm）。黑素细胞在紫外线照射后可产生更多的黑素，使皮肤对紫外线的屏障作用显著增强。

（二）化学性刺激的防护

角质层是皮肤防护化学性刺激的最主要结构。角质层细胞具有完整的脂质膜、丰富的胞质角蛋白及细胞间的酸性胺聚糖，有抗弱酸和抗弱碱作用。

（三）微生物的防御作用

角质层细胞排列致密，其他层角质形成细胞间也通过桥粒结构相互镶嵌排列，能机械性防御微生物的侵入；角质层含水量较少以及皮肤表面弱酸性环境，均不利于某些微生物生长繁殖；角质层生理性脱落，可清除一些寄居于体表的微生物；一些正常皮肤表面寄居菌（如痤疮杆菌和马拉色菌等）产生的脂酶，可将皮脂中的甘油三酯分解成游离脂肪酸，后者对葡萄球菌、链球菌和白念珠菌等有一定的抑制作用。

（四）防止营养物质的丢失

正常皮肤的角质层具有半透膜性质，可防止体内营养物质、电解质的丢失，皮肤表面的皮脂膜也可大大减少水分丢失。正常情况下，成人经皮丢失的水分每天为 240～480ml（不显性出汗），但如果角质层全部丧失，每天经皮丢失的水分将增加 10 倍以上。

第二节　皮肤的吸收功能

皮肤具有吸收功能，经皮吸收是皮肤外用药物治疗的理论基础。角质层是经皮吸收的主要途径，其次是毛囊、皮脂腺、汗腺。皮肤的吸收功能可受多种因素影响：

1. 皮肤的结构和部位　皮肤的吸收能力与角质层的厚薄、完整性及通透性有关，不同部位角质层厚薄不同，吸收能力也存在差异，一般而言，阴囊>前额>大腿屈侧>上臂屈侧>前臂>掌跖。角质层破坏时，皮肤吸收能力增强，此时应注意避免因药物过量吸收而引起的不良反应。

2. 角质层的水合程度　角质层的水合程度越高，皮肤的吸收能力就越强。局部用药后密闭封包，药物吸收可增高 100 倍，其原因就是封包阻止了局部汗液和水分的蒸发，角质层水合程度

笔记

提高，临床上可用于肥厚性皮损。

3. 被吸收物质的理化性质　完整皮肤只能吸收少量水分和微量气体，水溶性物质不易被吸收，而脂溶性物质和油脂类物质吸收良好，主要吸收途径为毛囊和皮脂腺，吸收强弱顺序为羊毛脂>凡士林>植物油>液状石蜡。此外，皮肤还能吸收多种重金属（如汞、铅、砷、铜等）及其盐类。

物质分子量与皮肤吸收能力之间无明显相关，如分子量小的氨气极易透皮吸收，而某些分子量大的物质（如汞、葡聚糖分子等）也可通过皮肤吸收。在一定浓度下，物质浓度与皮肤吸收率呈正比，但某些物质（如苯酚）高浓度时可引起角蛋白凝固，反而使皮肤通透性降低，导致吸收不良。剂型对物质吸收亦有明显影响，如粉剂和水溶液中的药物很难吸收，霜剂可被少量吸收，软膏和硬膏可促进吸收。加入有机溶媒可显著提高脂溶性和水溶性药物的吸收。

4. 外界环境因素　环境温度升高可使皮肤血管扩张、血流速度增加，加快已透入组织内的物质弥散，从而使皮肤吸收能力提高。环境湿度也可影响皮肤对水分的吸收，当环境湿度增大时，角质层水合程度增加，皮肤吸收能力增强。

5. 病理情况　皮肤充血、理化损伤及皮肤疾患均会影响经皮吸收。

第三节　皮肤的感觉功能

皮肤的感觉可以分为两类，一类是单一感觉，皮肤中感觉神经末梢和特殊感受器感受体内外的单一性刺激，转换成一定的动作电位沿神经纤维传入中枢，产生不同性质的感觉，如触觉、痛觉、压觉、冷觉和温觉；另一类是复合感觉，皮肤中不同类型的感觉神经末梢或感受器共同感受的刺激传入中枢后，由大脑综合分析形成的感觉，如湿、糙、硬、软、光滑等。此外皮肤还有形体觉、两点辨别觉和定位觉等。

痒觉又称瘙痒，是一种引起搔抓欲望的不愉快感觉，属于皮肤黏膜的一种特有感觉，其产生机制尚不清楚，组织学至今尚未发现专门的痒觉感受器。中枢神经系统的功能状态对痒觉有一定的影响，如精神舒缓或转移注意力可使痒觉减轻，而焦虑、烦躁或过度关注时，痒觉可加剧。

第四节　皮肤的分泌和排泄功能

皮肤的分泌和排泄主要通过汗腺和皮脂腺完成。

（一）小汗腺

小汗腺的分泌和排泄受体内外温度、精神因素和饮食的影响。外界温度高于31℃时全身皮肤均可见出汗，称显性出汗；温度低于31℃时无出汗的感觉，但显微镜下可见皮肤表面出现汗珠，称不显性出汗；精神紧张、情绪激动等大脑皮质兴奋时，可引起掌跖、前额等部位出汗，称精神性出汗；进食（尤其是辛辣、热烫食物）可使口周、鼻、面、颈、背等处出汗，称味觉性出汗。正常情况下小汗腺分泌的汗液无色透明，呈酸性（pH 4.5～5.5），大量出汗时汗液碱性增强（pH 7.0左右）。汗液中水分占99%，其他成分仅占1%，后者包括无机离子、乳酸、尿素等。小汗腺的分泌对维持体内电解质平衡非常重要。

（二）顶泌汗腺

青春期顶泌汗腺分泌旺盛，情绪激动和环境温度增高时，其分泌也增加。顶泌汗腺新分泌的汗液是一种无味液体，经细菌酵解后可使之产生臭味。有些人的顶泌汗腺可分泌一些有色物质（可呈黄、绿、红或黑色），使局部皮肤或衣服染色，称为色汗症。

（三）皮脂腺

属全浆分泌，即整个皮脂腺细胞破裂，胞内物全部排入管腔，分布于皮肤表面形成皮脂膜。皮脂是多种脂类的混合物，其中主要含有角鲨烯、蜡脂、甘油三酯及胆固醇酯等。皮脂腺分泌受各种激素（如雄激素、孕激素、雌激素、糖皮质激素、垂体激素等）的调节，其中雄激素可加快皮脂腺细胞

笔记

的分裂，使其体积增大、皮脂合成增加，雌激素可抑制内源性雄激素产生或直接作用于皮脂腺，减少皮脂分泌。禁食可使皮脂分泌减少及皮脂成分改变。此外表皮受损处的皮脂腺也可停止分泌。

第五节 皮肤的体温调节功能

皮肤具有重要的体温调节作用。一方面皮肤可通过遍布全身的外周温度感受器（可分别感受热和冷刺激）感受外界环境温度变化，并向下丘脑发送相应信息；另一方面皮肤又可接受中枢信息，通过血管舒缩反应、寒战或出汗等反应对体温进行调节。

皮肤覆盖全身，面积较大，且动静脉吻合丰富。冷应激时交感神经兴奋，血管收缩，动静脉吻合关闭，皮肤血流量减少，皮肤散热减少；热应激时动静脉吻合开启，皮肤血流量增加，皮肤散热增加。此外四肢大动脉也可通过调节浅静脉和深静脉的回流量进行体温调节，体温升高时，血液主要通过浅静脉回流使散热量增加；体温降低时，主要通过深静脉回流以减少散热。

体表散热主要通过辐射、对流、传导和汗液蒸发实现。环境温度过高时主要的散热方式是汗液蒸发，每蒸发1g水可带走2.43kJ的热量，热应激情况下汗液分泌速度可达3～4L/h，散热量为基础条件下的10倍。

第六节 皮肤的代谢功能

与其他组织器官相比，皮肤的代谢功能具有其特殊性。

（一）糖代谢

皮肤中的糖主要为糖原、葡萄糖和黏多糖等。皮肤糖原含量在胎儿期最高，成人期含量明显降低。有氧条件下，表皮中50%～75%的葡萄糖通过有氧氧化提供能量；而缺氧时则有70%～80%通过无氧酵解提供。糖尿病时，皮肤葡萄糖含量增高，容易发生真菌和细菌感染。真皮中黏多糖含量丰富，主要包括透明质酸、硫酸软骨素等，多与蛋白质形成蛋白多糖（或称粘蛋白），后者与胶原纤维结合形成网状结构，对真皮及皮下组织起支持、固定作用。黏多糖的合成及降解主要通过酶促反应完成，但某些非酶类物质（如氢醌、核黄素、抗坏血酸等）也可降解透明质酸。此外内分泌因素亦可影响黏多糖的代谢，如甲状腺功能亢进可使局部皮肤的透明质酸和硫酸软骨素含量增加，形成胫前黏液性水肿。

（二）蛋白质代谢

皮肤蛋白质包括纤维性和非纤维性蛋白质，前者包括角蛋白、胶原蛋白和弹性蛋白等，后者包括细胞内的核蛋白以及调节细胞代谢的各种酶类。角蛋白是中间丝家族成员，是角质形成细胞和毛发上皮细胞的代谢产物及主要成分，至少包括30种。胶原蛋白有Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅶ型，胶原纤维主要成分为Ⅰ型和Ⅲ型，网状纤维主要为Ⅲ型，基底膜带主要为Ⅳ型和Ⅶ型；弹性蛋白是真皮内弹力纤维的主要成分。

（三）脂类代谢

皮肤中的脂类包括脂肪和类脂质，总量占皮肤总重量的3.5%～6%。脂肪的主要功能是储存能量和氧化供能，类脂质是细胞膜的主要成分和某些生物活性物质的合成原料。表皮细胞在分化的各阶段，其类脂质的组成有显著差异，如由基底层到角质层，胆固醇、脂肪酸、神经酰胺含量逐渐增多，而磷脂则逐渐减少。表皮中最丰富的必需脂肪酸为亚油酸和花生四烯酸，后者在日光作用下可合成维生素D，有利于预防佝偻病。血液脂类代谢异常也可影响皮肤脂类代谢，如高脂血症可使脂质在真皮局限性沉积，形成皮肤黄瘤。

（四）水和电解质代谢

皮肤中的水分主要分布于真皮内，当机体脱水时，皮肤可提供其水分的5%～7%，以维持循环血容量的稳定。儿童皮肤含水量高于成人，成人中女性略高于男性。皮肤中含有各种电解质，主要贮存于皮下组织中，其中Na^+、Cl^-在细胞间液中含量较高，K^+、Ca^{2+}、Mg^{2+}主要分布于细胞

笔记

内，它们对维持细胞间的晶体渗透压和细胞内外的酸碱平衡起着重要作用；K^{+}可激活某些酶，Ca^{2+}可维持细胞膜通透性和细胞间黏着，Zn^{2+}缺乏可引起肠病性肢端皮炎等。

第七节　皮肤的免疫功能

皮肤是重要的免疫器官。1986 年 Bos 提出了“皮肤免疫系统”（skin immune system）的概念，包括免疫细胞和免疫分子两部分，它们形成一个复杂的网络系统，并与体内其他免疫系统相互作用，共同维持着皮肤微环境和机体内环境的稳定。

（一）皮肤免疫系统的细胞成分（表 3-1）。

表 3-1　皮肤主要免疫细胞的分布与功能

细胞种类	分布部位	主要功能
角质形成细胞	表皮	合成分泌细胞因子、参与抗原递呈
朗格汉斯细胞	表皮	抗原递呈、合成分泌细胞因子、免疫监视等
淋巴细胞	真皮	介导免疫应答
内皮细胞	真皮血管	分泌细胞因子、参与炎症反应、组织修复等
肥大细胞	真皮乳头血管周围	Ⅰ型超敏反应
巨噬细胞	真皮浅层	创伤修复、防止微生物入侵
成纤维细胞	真皮	参与维持皮肤免疫系统的自稳
真皮树枝状细胞	真皮	不详，可能是表皮朗格汉斯细胞的前体细胞

角质形成细胞具有合成和分泌白介素、干扰素等细胞因子的作用，同时还可通过表达 MHC-Ⅱ类抗原、吞噬并粗加工抗原物质等方式参与外来抗原的呈递。

皮肤内的淋巴细胞主要为 T 淋巴细胞，其中表皮内淋巴细胞以 $CD8^{+}T$ 为主，占皮肤淋巴细胞总数的 2%。T 淋巴细胞具有亲表皮特性，且能够在血液循环和皮肤之间进行再循环，传递各种信息，介导免疫反应。

朗格汉斯细胞是表皮中重要的抗原递呈细胞，此外还可调控 T 淋巴细胞的增殖和迁移，并参与免疫调节、免疫监视、免疫耐受、皮肤移植物排斥反应和接触性超敏反应等。

（二）皮肤免疫系统的分子成分

1. 细胞因子　表皮内多种细胞均可在适宜刺激下合成和分泌细胞因子，后者不仅影响细胞分化、增殖、活化等，而且还参与免疫自稳机制和病理生理过程。细胞因子既可以在局部发挥作用，也可通过激素样方式作用于全身。

2. 黏附分子（adhesion molecules）　可介导细胞与细胞间或细胞与基质间的相互接触或结合，后者是完成许多生物学过程的前提条件。黏附分子大多为糖蛋白，按其结构特点可分为四类：整合素家族（integrin family）、免疫球蛋白超家族（immunoglobulin superfamily）、选择素家族（selectin family）和钙粘素家族（cadherin family）。某些病理状态下黏附分子表达增加，可作为监测某些疾病的指标。

3. 其他分子　皮肤表面存在分泌型 IgA，后者在皮肤局部免疫中通过阻碍黏附、溶解、调理吞噬、中和等方式参与抗感染和抗过敏；补体可通过溶解细胞、免疫吸附、杀菌和过敏毒素及促进介质释放等方式，参与特异性和非特异性免疫反应；皮肤神经末梢受外界刺激后可释放感觉神经肽如降钙素基因相关肽（CGRP）、P 物质（SP）、神经激酶 A 等，对中性粒细胞、巨噬细胞等产生趋化作用，导致损伤局部产生风团和红斑反应。

（栗玉珍）

笔记



第四章　皮肤性病的临床表现及诊断

第一节　皮肤性病的临床表现

皮肤性病的临床表现包括症状和体征，是诊断皮肤性病的主要依据。

（一）症状

患者主观感受到的不适称为症状。局部症状主要有瘙痒、疼痛、烧灼及麻木感等，全身症状有畏寒发热、乏力、食欲缺乏和关节疼痛等。症状的轻重与原发病的性质、病变程度及个体差异有关。

瘙痒是皮肤病最常见的症状，可轻可重，时间上可为持续性、阵发性或间断性，范围上可为局限性或泛发性。常见于荨麻疹、慢性单纯性苔藓、湿疹、疥疮等，一些系统性疾病如恶性肿瘤、糖尿病、肝肾功能不全等也可伴发瘙痒。

疼痛常见于带状疱疹、皮肤化脓性感染、结节性红斑、淋病和生殖器疱疹等，疼痛性质可为刀割样、针刺样、烧灼样、电击样等，多局限于患处。

麻木感及感觉异常可见于麻风患者。

（二）体征

客观存在、可看到或触摸到的皮肤黏膜及其附属器的改变称为体征，又称为皮肤损害（简称

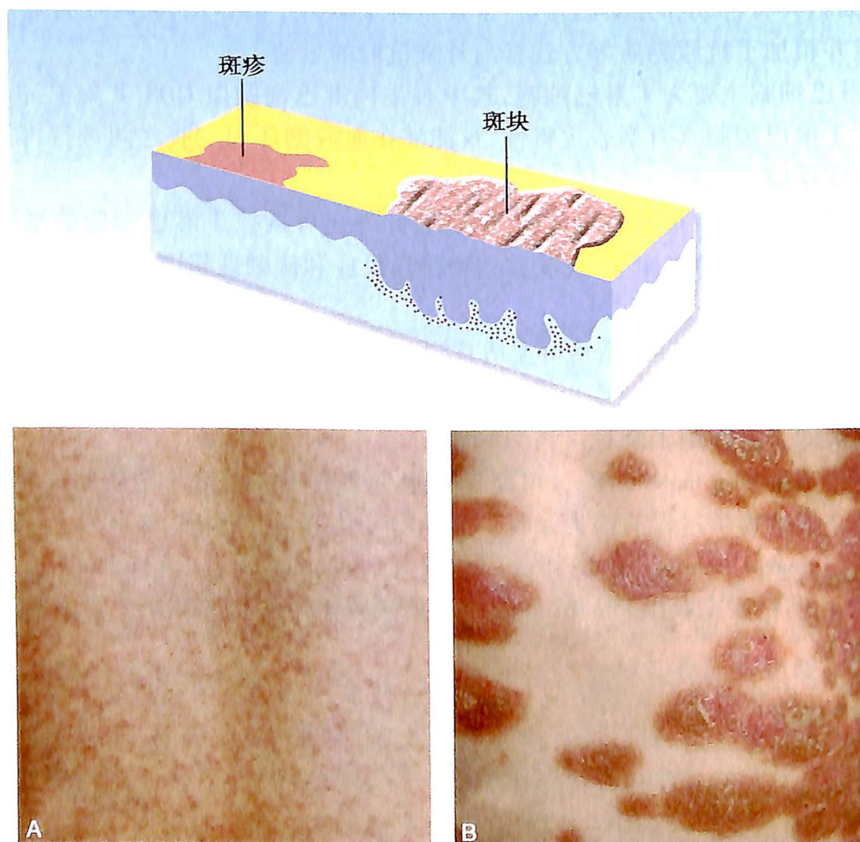


图 4-1　斑疹和斑块

A：斑疹；B：斑块

笔记

皮损)。皮损可分为原发性和继发性两大类,但有时两者不能截然分开,如脓疱为原发性皮损,也可继发于丘疹或水疱。

1. 原发性皮损(primary lesion)　由皮肤性病的组织病理变化直接产生,对皮肤性病的诊断具有重要价值。

(1) 斑疹(macule):皮肤黏膜的局限性颜色改变,与周围皮肤平齐,无隆起或凹陷,大小可不一,形状可不规则,直径一般小于1cm(图4-1A)。直径达到或超过1cm时,称为斑片(patch)。

根据发生机制和特征的不同,可分为红斑、出血斑、色素沉着及色素减退(或脱失)斑等。红斑是局部真皮毛细血管扩张、充血所致,分为炎症性红斑(如丹毒等)和非炎症性红斑(如鲜红斑痣等),前者局部可有皮温略升高,有时肿胀高起,压之变白;后者多由毛细血管扩张、数量增多导致,局部皮温不高,压之褪色。出血斑由毛细血管破裂后红细胞外渗所致,压之不褪色,直径小于2mm时称瘀点(petechia),大于2mm时称瘀斑(ecchymosis)。色素沉着及色素减退(或脱失)斑是表皮或真皮色素增加、减少(或消失)所致,压之均不褪色,如黄褐斑、花斑糠疹和白癜风等。

(2) 斑块(plaque):为丘疹扩大或较多丘疹融合而成、直径大于1cm的隆起性扁平皮损,中央可有凹陷(图4-1B)。见于银屑病等。

(3) 丘疹(papule):为局限性、实质性、直径小于1cm的表浅隆起性皮损(图4-2A)。丘疹表面可扁平(如扁平疣)、圆形脐凹状(如传染性软疣)、粗糙不平呈乳头状(如寻常疣),颜色可呈紫红色(如扁平苔藓)、淡黄色(如黄色瘤)或黑褐色(如色素痣)。丘疹可由表皮或真皮浅层细胞增殖(如银屑病)、代谢产物聚积(如皮肤淀粉样变)或炎症细胞浸润(如湿疹)引起。

形态介于斑疹与丘疹之间的稍隆起皮损称为斑丘疹(maculopapule),丘疹顶部有小水疱时称丘疱疹(papulovesicle),丘疹顶部有小脓疱时称丘脓疱疹(papulopustule)。

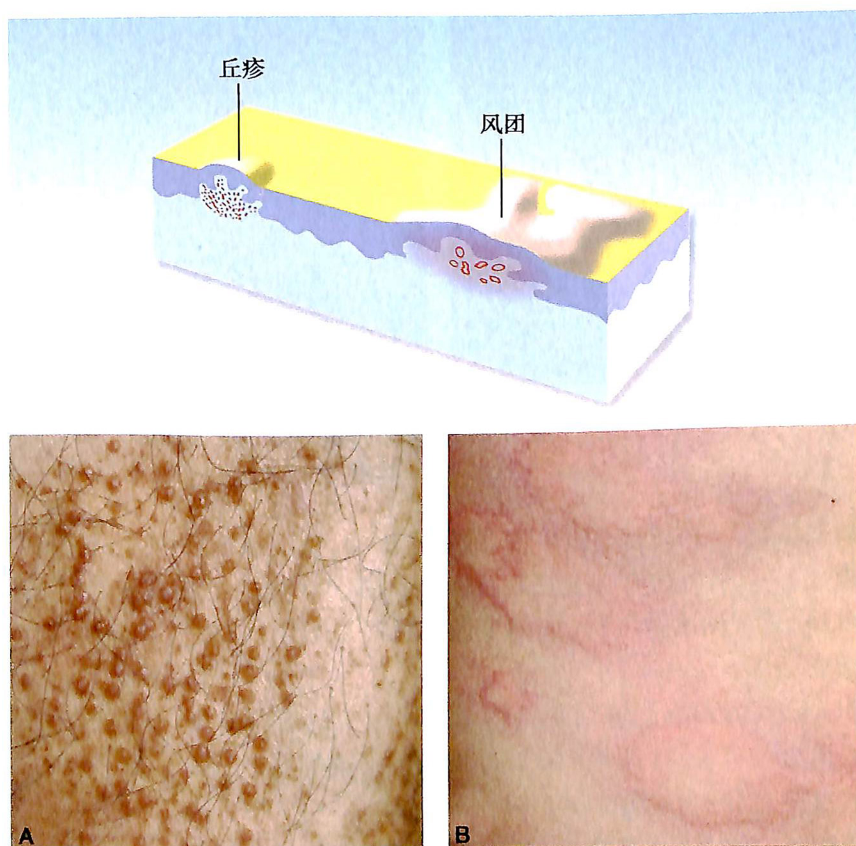


图4-2　丘疹和风团

A:丘疹;B:风团

（4）风团（wheal）：为真皮浅层水肿引起的暂时性、隆起性皮损。皮损可呈红色或苍白色，周围常有红晕，一般大小不一，形态不规则（图 4-2B）。皮损发生快，此起彼伏，一般经数小时消退，消退后多不留痕迹，常伴有剧痒。见于荨麻疹。

（5）水疱（vesicle）和大疱（bulla）：水疱为局限性、隆起性、内含液体的腔隙性皮损，直径一般小于 1cm，大于 1cm 者称大疱（图 4-3A），内容物含血液者称血疱。因水疱在皮肤中发生位置的不同，疱壁可薄可厚，位于角质层下的水疱，疱壁薄，易干涸脱屑，见于红斑型天疱疮、白痱等；位于棘细胞层的水疱，疱壁略厚不易破溃，见于水痘、带状疱疹等；位于表皮下的水疱，疱壁较厚，很少破溃，见于大疱性类天疱疮等。

（6）脓疱（pustule）：为局限性、隆起性、内含脓液的腔隙性皮损，可由细菌（如脓疱疮）或非感染性炎症（如脓疱型银屑病）引起。脓疱的疱液可浑浊、稀薄或黏稠，皮损周围常有红晕（图 4-3B）。水疱继发感染后形成的脓疱为继发性皮损。

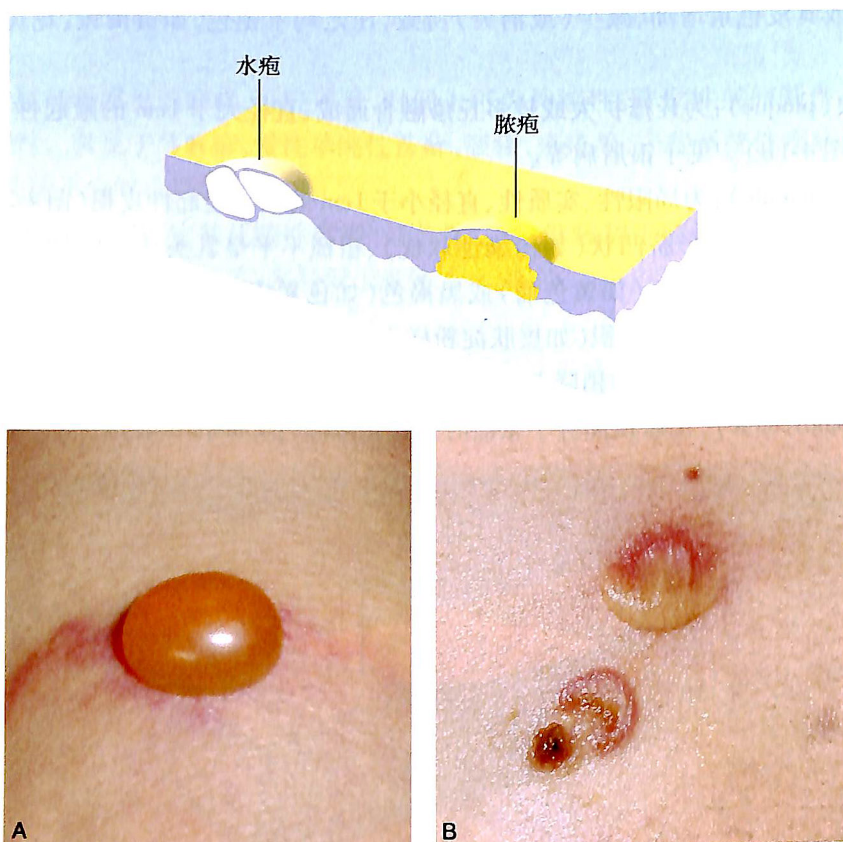


图 4-3 水疱和脓疱
A：水疱；B：脓疱

（7）结节（nodule）：为局限性、实质性、深在性皮损，呈圆形或椭圆形，可隆起于皮面，亦可不隆起，需触诊方可查出，触之有一定硬度或浸润感（图 4-4A）。可由真皮或皮下组织的炎性浸润（如结节性红斑）或代谢产物沉积（如结节性黄色瘤）引起。结节可吸收消退，亦可破溃成溃疡，愈后形成瘢痕。

（8）囊肿（cyst）：为含有液体或黏稠物及细胞成分的囊性皮损。一般位于真皮或更深位置，可隆起于皮面或仅可触及（图 4-4B）。外观呈圆形或椭圆形，触之有囊性感，大小不等。见于皮脂腺囊肿、毛鞘囊肿、表皮囊肿。

2. **继发性皮损** 是由原发性皮损演变而来，或因搔抓、治疗不当引起。

笔记

（1）糜烂（erosion）：局限性表皮或黏膜上皮缺损形成的红色湿润创面，常由水疱、脓疱破裂或浸渍处表皮脱落所致（图 4-5A）。因损害较表浅，愈后一般不留瘢痕。

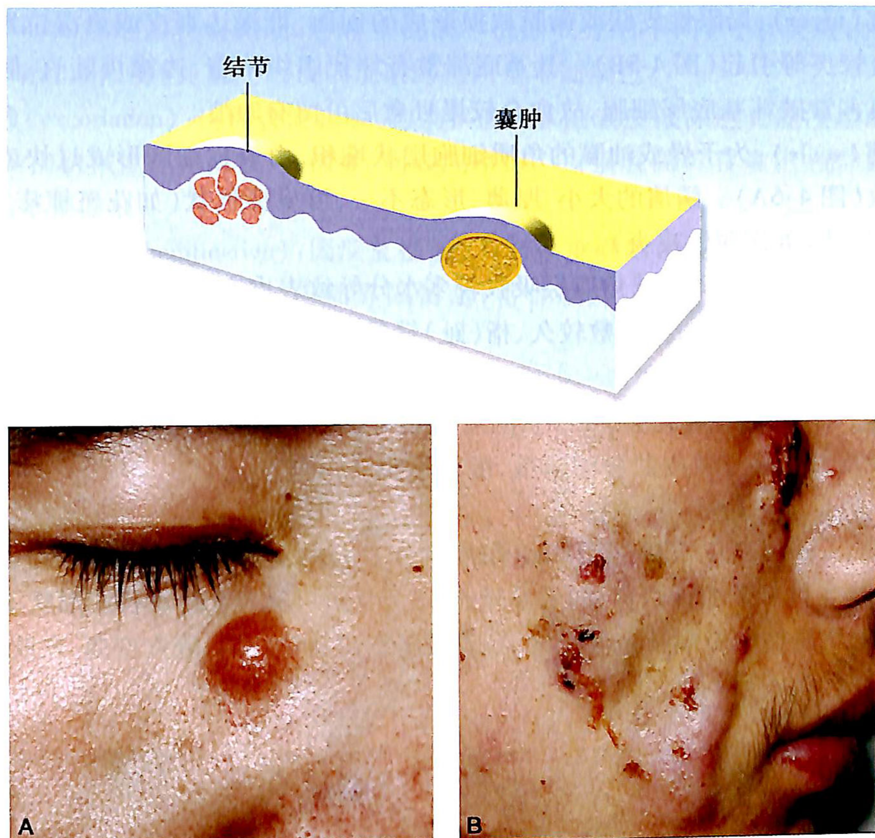


图 4-4　结节和囊肿
A:结节;B:囊肿

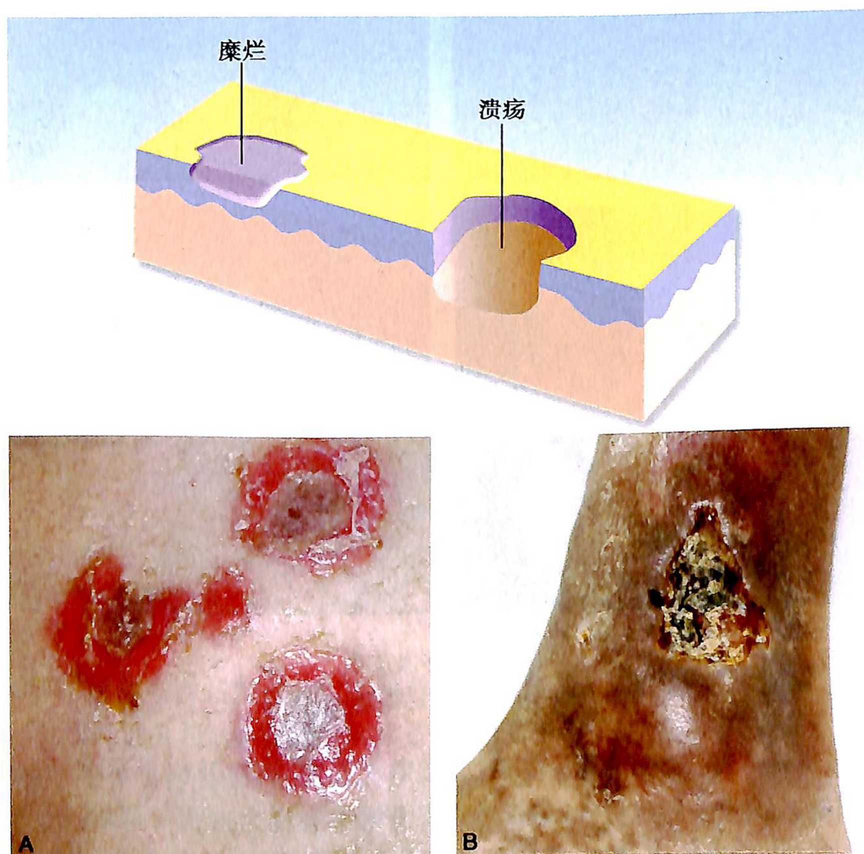


图 4-5　糜烂和溃疡
A:糜烂;B:溃疡

(2) 溃疡(ulcer):局限性皮肤或黏膜缺损形成的创面,可深达真皮或更深位置,可由感染、损伤、肿瘤、血管炎等引起(图4-5B)。其基底部常有坏死组织附着,边缘可陡直、倾斜或高于周围皮肤。因损害常破坏基底层细胞,故愈合较慢且愈后可留有瘢痕。

(3) 鳞屑(scale):为干燥或油腻的角质细胞层状堆积,由表皮细胞形成过快或正常角化过程受干扰所致(图4-6A)。鳞屑的大小、厚薄、形态不一,可呈糠秕状(如花斑糠疹)、蛎壳状(如银屑病)或大片状(如剥脱性皮炎)。

(4) 浸渍(maceration):皮肤角质层吸收较多水分导致表皮变软变白,常见于长时间浸水或处于潮湿状态下的皮肤部位,如湿敷较久、指(趾)缝等皱褶处(图4-6B)。摩擦后表皮易脱落而露出糜烂面,容易继发感染。

(5) 裂隙(fissure):也称皲裂,为线状的皮肤裂口,可深达真皮(图4-6C)。常因皮肤炎症、角质层增厚或皮肤干燥导致皮肤弹性降低,脆性增加,于牵拉后引起。好发于掌跖、指趾、口角等部位。

(6) 瘢痕(scar):真皮或深部组织损伤或病变后,由新生结缔组织增生修复而成(图4-6D)。可分为增生性和萎缩性两种,前者呈隆起、表面光滑、无毛发的索状或形状不规则的暗红色略硬斑块,见于烧伤性瘢痕及瘢痕疙瘩;后者较正常皮肤略凹陷,表皮变薄,皮肤光滑,局部血管扩张,见于红斑狼疮等。

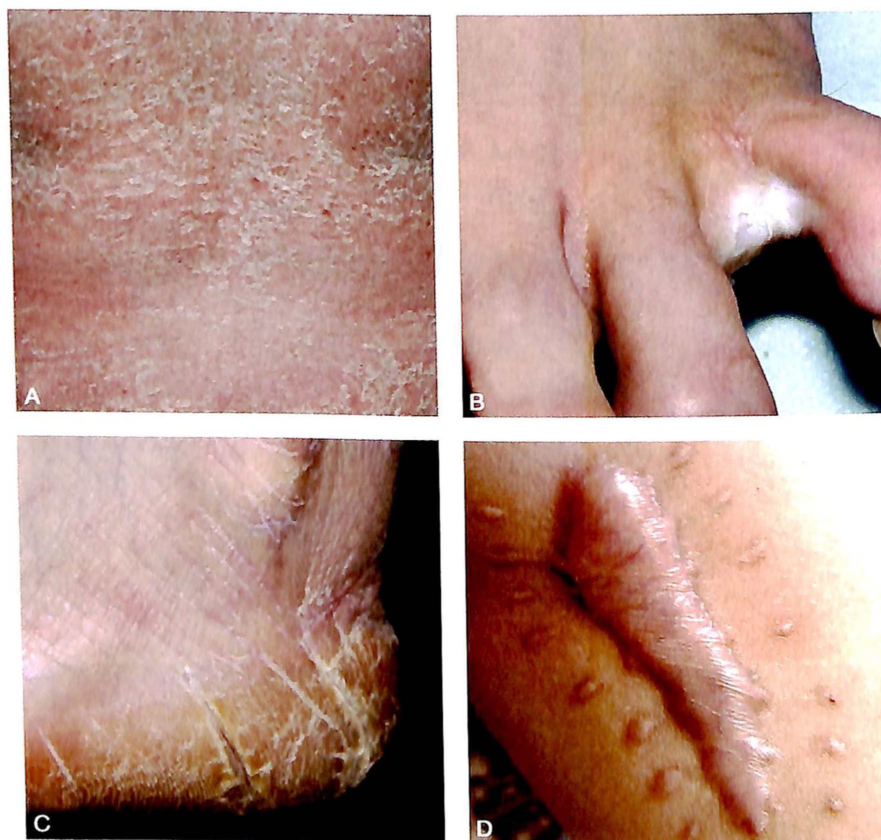


图4-6　继发皮损
A:鳞屑;B:浸渍;C:裂隙;D:瘢痕

(7) 萎缩(atrophy):为皮肤的退行性变,可发生于表皮、真皮及皮下组织,因表皮厚度变薄或真皮和皮下结缔组织减少所致(图4-7A)。表皮萎缩常表现为皮肤变薄,半透明,表面有细皱纹呈羊皮纸样,正常皮沟变浅或消失;真皮萎缩表现为局部皮肤凹陷,表皮纹理可正常,毛发可变细或消失;皮下组织萎缩则表现为明显凹陷。

笔记

(8) 痂(crust):由皮损中的浆液、脓液、血液与脱落组织、药物等混合干涸后凝结而成(图4-

7B)。痂可薄可厚,质地柔软或脆硬,附着于创面。根据成分的不同,可呈淡黄色(浆液性)、黄绿色(脓性)、暗红或黑褐色(血性),或因混杂药物而呈不同颜色。

(9) 抓痕(excoriation):也称表皮剥脱,为线状或点状的表皮或深达真皮浅层的剥脱性缺损(图4-7C)。常由机械性损伤所致,如搔抓、划破或摩擦。皮损表面可有渗出、血痂或脱屑,若损伤较浅则愈后不留瘢痕。

(10) 苔藓样变(lichenification):因反复搔抓、不断摩擦导致的皮肤局限性粗糙增厚(图4-7D)。表现为皮嵴隆起,皮沟加深,皮损界限清楚,常伴剧痒。见于慢性单纯性苔藓、慢性湿疹等。

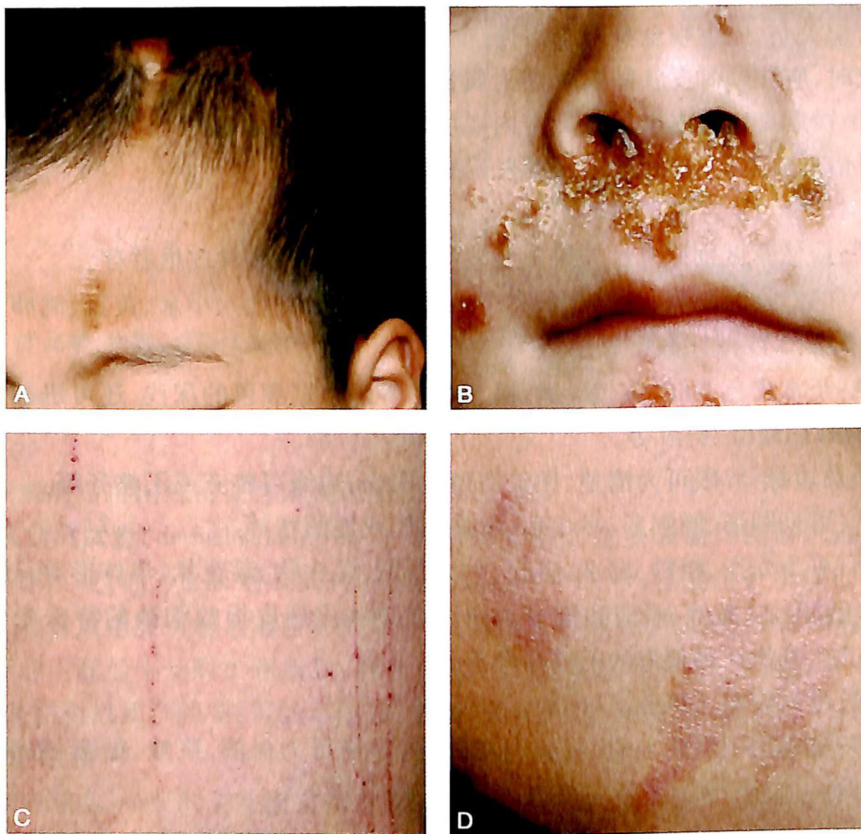


图4-7 继发皮损
A:萎缩;B:痂;C:抓痕;D:苔藓样变

第二节 皮肤性病的诊断

皮肤性病的诊断同其他疾病一样,需要对病史、体格检查、辅助检查等信息进行综合分析。体格检查时应特别注重皮损的检查。

(一) 病史

1. 一般资料 包括患者的姓名、性别、年龄、职业、民族、籍贯、婚姻状况、出生地等。这些虽属一般项目,但对疾病的分析、诊断有时具有重要价值,如系统性红斑狼疮好发于育龄期妇女,脂溢性角化多见于老年男性,而演员易引起化妆品皮炎,有些疾病分布具有区域性(如麻风、深部真菌病等)。准确的地址和联系方式有助于对患者进行随访。

2. 主诉 病人就诊的原因,包括主要的临床表现和持续时间等。

3. 现病史 应详细记录患者发病至就诊的全过程,包括疾病诱发因素、前驱症状、初发皮损状况(如性质、部位、数目、分布、扩展顺序、变化规律等)、伴随的局部及全身症状、治疗经过及其

笔记

疗效。应注意饮食、药物、接触物、季节、环境温度、日光照射等因素与疾病发生、发展的关系。

4. 既往史　过去曾罹患的各系统疾病名称、诊治情况及其疗效，特别是与现有皮肤病相关的疾病。应注意有无药物过敏史和其他过敏史。

5. 个人史　患者的生活情况、饮食习惯、婚姻及生育情况和性活动史，女性应有月经史、妊娠史等。

6. 家族史　应询问家族中其他成员有无类似疾病，有无近亲结婚等，这些信息对于遗传性皮肤病的诊断尤为重要。

（二）体格检查

主要目的在于通过认真体检，把握皮损的特点，帮助诊断疾病。不少皮肤病与其他系统之间可能存在密切关系，应重视全身系统检查。

皮肤检查时，应注意对皮肤黏膜及其附属器进行全面检查。光线应充足，最好在自然光下进行，以获得最接近真实的皮损信息。室内温度应适宜，过冷或过热均可影响皮损的颜色及性状。必要时可借助放大镜、皮肤镜等仪器来观察皮损。

1. 视诊

（1）性质：应注意区别原发性与继发性皮损，是否单一或多种皮损并存。

（2）大小和数目：大小可实际测量，亦可用实物描述，如芝麻、小米、黄豆、鸽卵、鸡蛋或手掌大小；数目为单发、多发或用数字表示。

（3）颜色：正常皮色或红、黄、紫、黑、褐、蓝、白等。根据颜色的深浅，还可进一步划分描述，如红色可分为淡红、暗红、鲜红等。

（4）界限及边缘：界限可为清楚、比较清楚或模糊，边缘可整齐或不整齐等。

（5）形状：可呈圆形、椭圆形、多角形、不规则形或地图状等。

（6）表面：可为光滑、粗糙、扁平、隆起、中央脐凹、乳头状、菜花状、半球形等，还应观察有无糜烂、溃疡、渗出、出血、脓液、鳞屑和痂等。应注意某些疾病皮损的细微的特殊变化，如扁平苔藓的 Wickham 纹、盘状红斑狼疮的毛囊角栓等。

（7）基底：可为较宽、较窄或呈蒂状。

（8）内容：主要用于观察水疱、脓疱和囊肿，内容物可为血液、浆液、黏液、脓液、皮脂、角化物或其他异物等。

（9）排列：可呈孤立或群集，排列方式可呈线状、带状、环状或无规律。

（10）部位和分布：根据皮损部位可对皮肤性病的种类进行大致归类（图 4-8），应查明皮损位于暴露部位、覆盖部位或与某特定物一致，分布方式为局限性或全身性，是否沿血管分布、神经节段分布或对称分布。

2. 触诊　主要了解皮损是坚实或柔软，是浅在或深在，有无浸润增厚、萎缩变薄、松弛或凹陷，局部温度是正常、升高或降低，是否与周围组织粘连，有无压痛，有无感觉过敏、减低或异常，附近淋巴结有无肿大、触痛或粘连等。

棘层松解征又称尼氏征（Nikolsky sign），是某些皮肤病发生棘层松解（如天疱疮）时的触诊表现，可有四种阳性表现：①手指推压水疱一侧，水疱沿推压方向移动；②手指轻压疱顶，疱液向四周移动；③稍用力在外观正常皮肤上推擦，表皮即剥离；④牵扯已破损的水疱壁时，可见水疱周边的外观正常皮肤一同剥离。

3. 其他特殊手段

（1）玻片压诊（diascopic examination）：选择洁净、透明度好的玻片压迫皮损处至少 15 秒，观察皮损颜色变化情况。充血性红斑会消失，而出血性红斑及色素斑不会消失，寻常狼疮皮损可出现特有的苹果酱颜色。

笔记

（2）鳞屑刮除法：可用以了解皮损的表面性质，如花斑糠疹轻刮后可出现糠秕样鳞屑，寻常

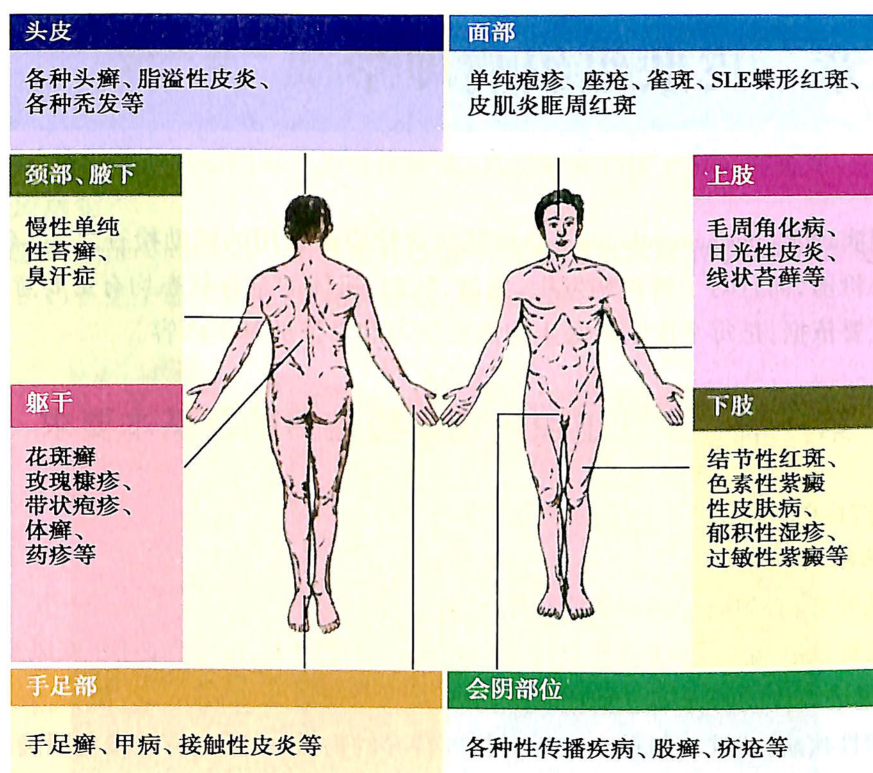


图 4-8　全身各部位常见的皮肤性病种类

型银屑病刮除鳞屑后可出现特征性薄膜现象和点状出血。

（3）皮肤划痕试验（dermatographic test）：在荨麻疹患者皮肤表面用钝器以适当压力划过，可出现以下三联反应，称为皮肤划痕试验阳性：①划后 3～15 秒，在划过处出现红色线条，可能由真皮肥大细胞释放组胺引起毛细血管扩张所致；②15～45 秒后，在红色线条两侧出现红晕，此为神经轴索反应引起的小动脉扩张所致，麻风皮损处不发生这种反应；③划后 1～3 分钟，划过处出现隆起、苍白色风团状线条，可能是组胺、激肽等引起水肿所致。

（三）辅助检查

皮肤组织病理学、必要的实验室检查及皮肤影像学检查对皮肤病的诊断及鉴别诊断具有重要价值。

（陆洪光）

笔记



第五章 皮肤组织病理学

皮肤组织病理学(dermatopathology)是皮肤病诊疗中最常用的辅助检查之一,不仅对皮肤病的诊断有重要价值,而且对了解疾病发生、发展、转归、机体的全身状态均有重要意义,也是选择治疗方法的重要依据,是每个皮肤科医生均需要学习和掌握的基本内容。

第一节 皮肤组织病理学检查目的及基本要求

(一)检查目的

1. 确定诊断

(1) 皮肤肿瘤:必须通过病理确定诊断。

(2) 感染性皮肤病:一些病毒性疾病有一定的特异性改变,深部真菌病、麻风等可找到病原微生物,或通过进一步的特殊染色发现微生物。

(3) 代谢性疾病:皮肤淀粉样变病等可找到特异的物质,或通过特殊染色明确诊断。

2. 鉴别诊断 大疱性皮肤病、肉芽肿性皮肤病、结缔组织病、角化性皮肤病、某些红斑性皮肤病等,其病理改变具有一定的特点,可与类似疾病进行区分,达到鉴别诊断目的。

3. 指导治疗

(1) 对于皮肤恶性肿瘤如黑素瘤、皮肤淋巴瘤等,需通过病理分期、分级以指导治疗。

(2) 一些临床及病理均不具有特异性的皮肤病,通过病理可找到一些有意义的诊断线索,或在诊断不能明确的情况下依据病理改变制订治疗方案。

(二)皮损选择

应选择未经治疗的成熟皮损。炎症性皮肤病应选择近成熟期的皮损,肿瘤性皮肤病应选择典型皮损,大疱性皮肤病及感染性皮肤病应选择新鲜皮损,环状损害应选择活动边缘部分,结节性损害切取标本时应达到足够深度。取材时应包括一小部分正常组织,以便与病变组织对照。应尽量避免在腹股沟、腋窝、关节和面部切取标本。

(三)取材方法

1. 手术切取法 适用于各种要求及大小的皮肤标本,最为常用,应注意切缘锐利整齐,切口方向尽量与皮纹一致,足够深、足够大,尽量夹持切下组织的两端,以避免挤压组织影响观察。

2. 环钻法 只适用于较小损害,或病变限于表浅处,或手术切取有困难者。

3. 削切法 很少采用,可用于脂溢性角化病等表浅皮损。

(四)标本处理

标本应立即放入10%甲醛中固定,特殊情况下可采用95%乙醇固定。固定液体积应达到标本体积的10倍以上,大的肿瘤组织应切分成多块,以保证固定液能充分渗入。

(五)注意事项

1. 皮肤外科切除的任何肿物均应行病理检查。

2. 皮肤病理诊断需密切结合临床,皮肤科医师在取材之前应对拟取材皮损进行临床摄影,同时对全身各部位皮损均应进行摄影记录。

3. 皮肤科医师需详细填写病理申请单,特别要注明所取皮损的病期。

笔记

第二节　皮肤组织病理学的常用术语

皮肤组织病理变化按其层次可分为表皮病变、真皮病变和皮下组织病变等。

（一）表皮病变

1. **角化过度**（hyperkeratosis）　由病理性改变所造成的角质层增厚，可以是相对的，也可以是绝对的（图 5-1）。见于扁平苔藓、掌跖角化病、鱼鳞病等。

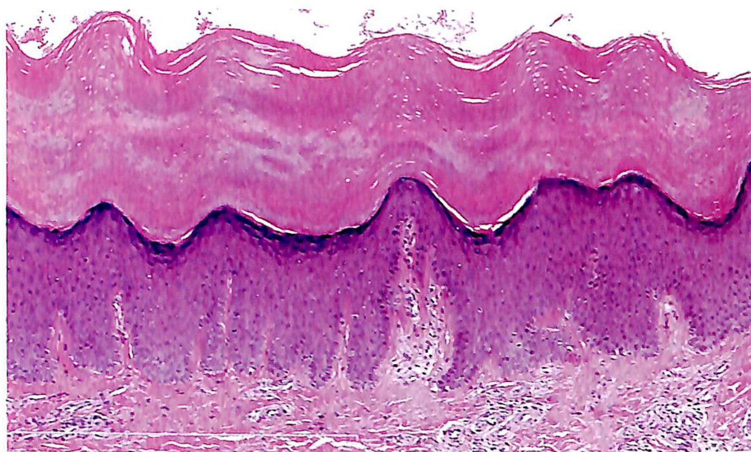


图 5-1　角化过度

2. **角化不全**（parakeratosis）　角质层内仍有残留的细胞核，常伴颗粒层变薄或消失（图 5-2）。见于银屑病、玫瑰糠疹、汗孔角化症等。



图 5-2　角化不全

3. **角化不良**（dyskeratosis）　表皮或附属器个别角质形成细胞未至角质层即显示过早角化（图 5-3A）。良性疾病中可见于毛囊角化病、病毒感染等，恶性疾病中最常见于鳞状细胞癌（图 5-3B），其角化不良细胞可呈同心性排列，接近中心部逐渐出现角化，称角珠（squamous pearls）。

4. **颗粒层增厚**（hypergranulosis）　指颗粒层变厚，因细胞增生和（或）肥大所致（图 5-4）。见于慢性单纯性苔藓、扁平苔藓等。

5. **棘层肥厚**（acanthosis）　指表皮棘细胞层增厚，常伴有表皮突延长或增宽，一般由棘层细

笔记

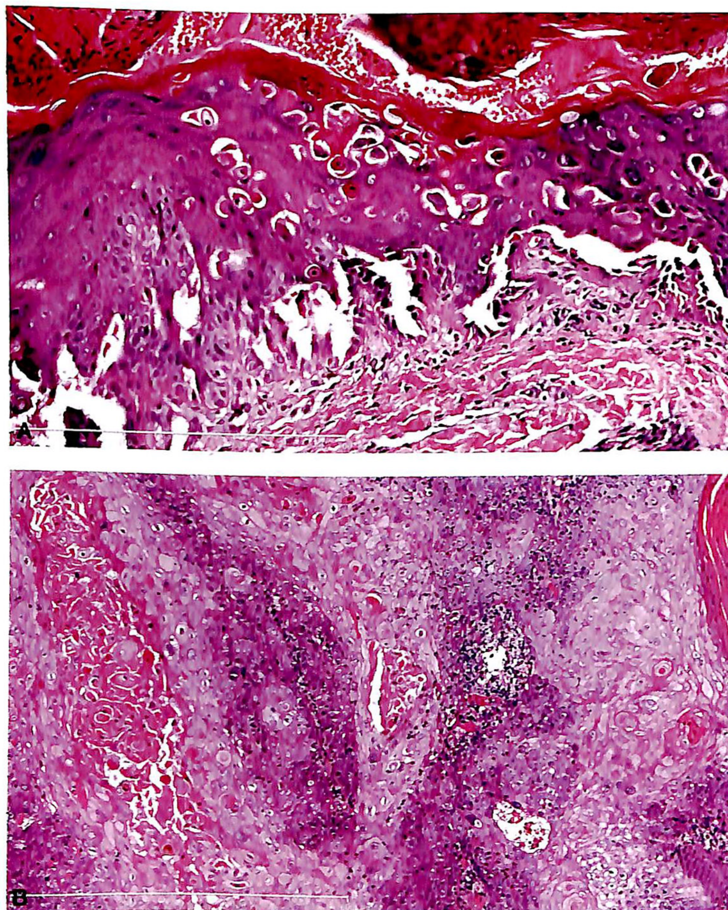


图 5-3　角化不良
A:良性;B:恶性

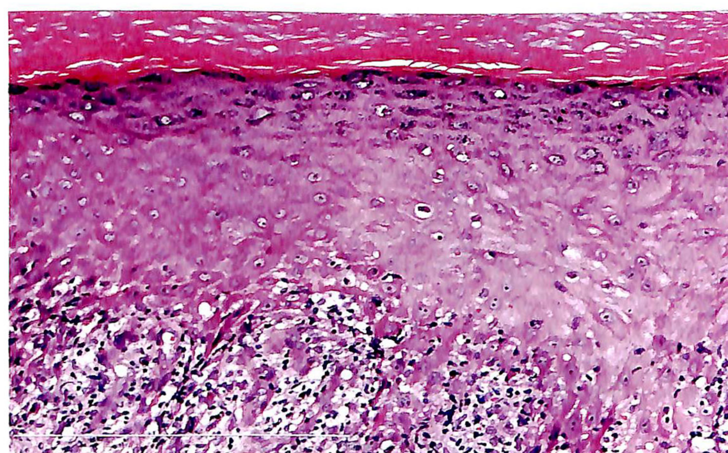


图 5-4　颗粒层增厚

胞数目增多所致(图 5-5),由细胞体积增大所致者称假性棘层肥厚。见于银屑病及慢性皮炎等。

6. **疣状增生**(verrucous hyperplasia)　指表皮角化过度、颗粒层增厚、棘层肥厚和乳头瘤样增生四种病变同时存在,表皮宛如山峰林立(图 5-6)。见于寻常疣、疣状痣等。

7. **乳头瘤样增生**(papillomatosis)　指真皮乳头体不规则的向上增生,往往表皮本身也出现不规则增生,使表皮呈不规则的波浪状(图 5-7)。见于黑棘皮病、皮脂腺痣等。

笔记

8. **假上皮瘤样增生**(pseudoepitheliomatous hyperplasia)　指棘层高度或显著不规则肥厚,表

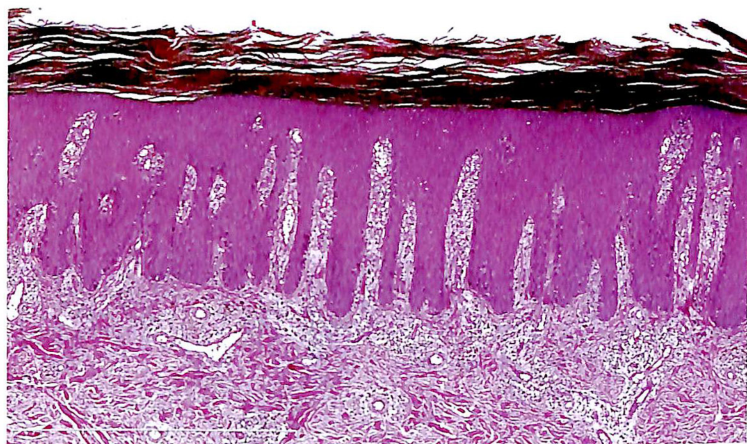


图 5-5　棘层肥厚

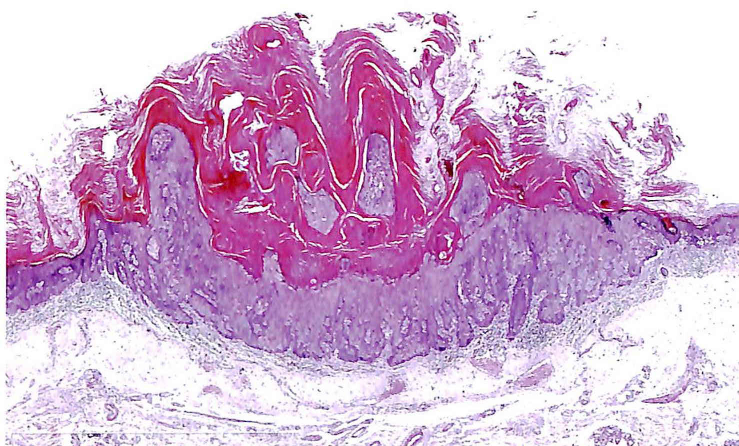


图 5-6　疣状增生

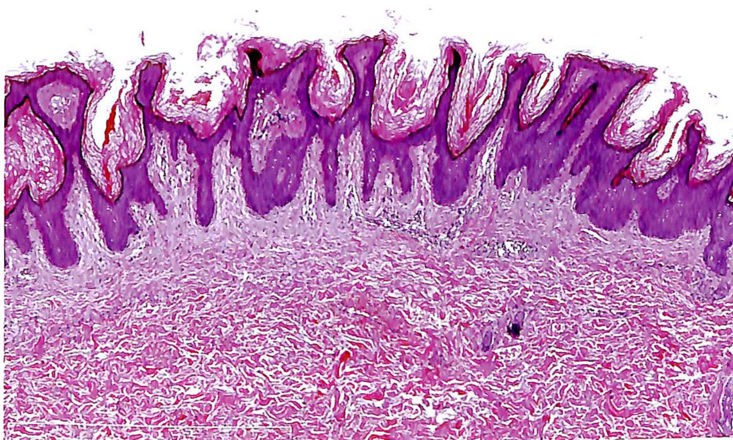


图 5-7　乳头瘤样增生

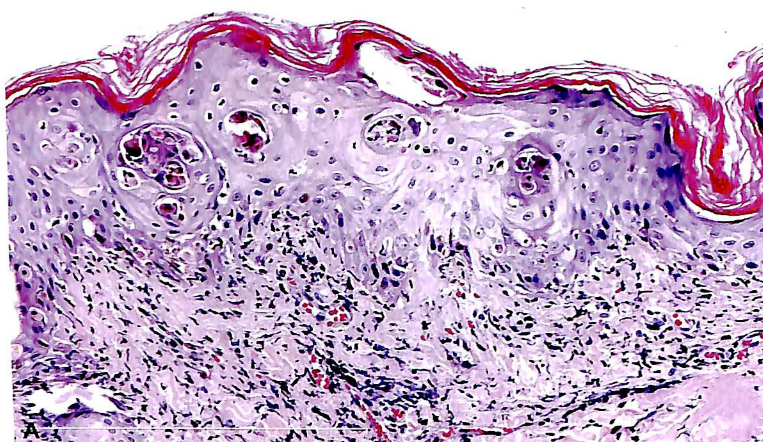
皮突不规则延伸，可达汗腺水平以下，其间可有炎性细胞（图 5-8）。常见于慢性肉芽肿性疾病（如寻常狼疮）、慢性溃疡的边缘，有时无法与高分化鳞状细胞癌区别。

9. 细胞内水肿（intracellular edema）　主要指棘层细胞内发生水肿，细胞体积增大，胞质变淡（图 5-9A）。高度肿胀的细胞可呈气球状，称气球状变性（ballooning degeneration）；若细胞内水肿使细胞膨胀破裂，邻近残留的胞膜连成许多网状中隔，最后形成多房性水疱，称网状变性（reticular degeneration）（图 5-9B）。见于病毒性皮肤病、接触性皮炎等。

笔记



图5-8　假上皮瘤样增生



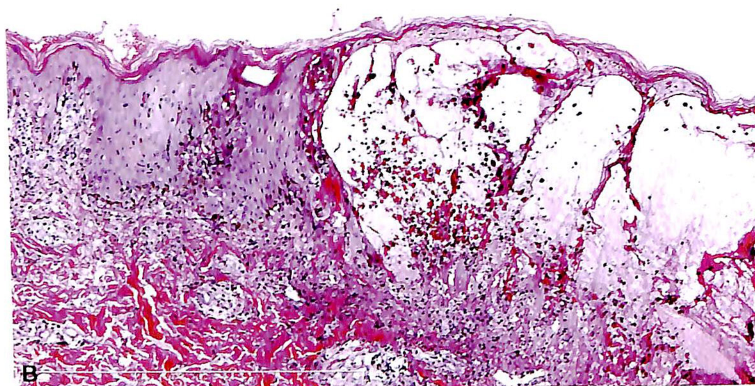


图5-9　细胞内水肿
A：细胞内水肿；B：网状变性

10. **细胞间水肿**（intercellular edema）　细胞间液体增多，细胞间隙增宽，细胞间桥拉长而清晰可见，甚似海绵，故又名海绵形成（spongiosis），水肿严重时形成表皮内水疱（图5-10）。见于皮炎湿疹等。

11. **棘层松解**（acantholysis）　指表皮或上皮细胞间失去粘连，呈松解状态，致表皮内裂隙或水疱（图5-11）。见于天疱疮、毛囊角化病等。

12. **基底细胞液化变性**（liquefaction of basal cells）　指基底细胞空泡化和崩解，重者基底层消失，使棘细胞直接与真皮接触，常伴真皮内噬黑素细胞浸润（图5-12）。见于扁平苔藓、红斑狼

笔记

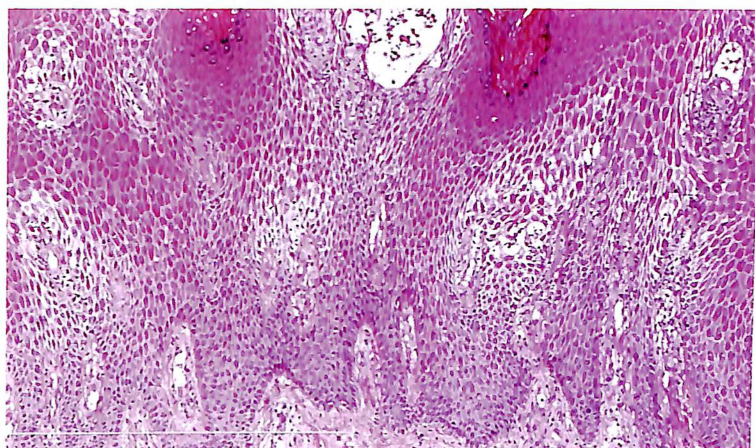


图 5-10　细胞间水肿

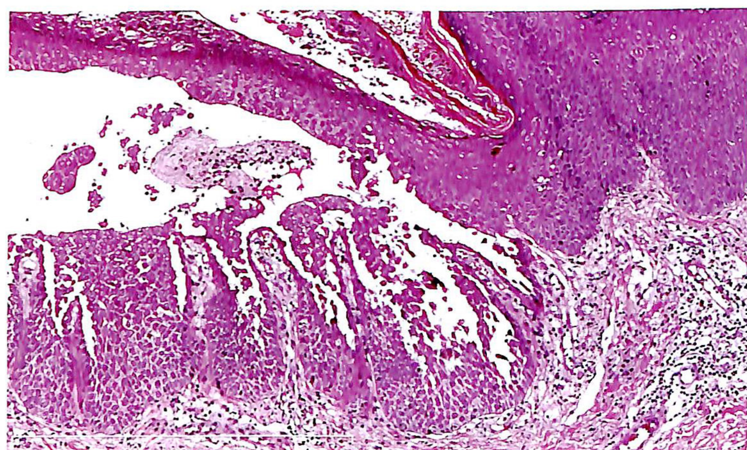


图 5-11　棘层松解

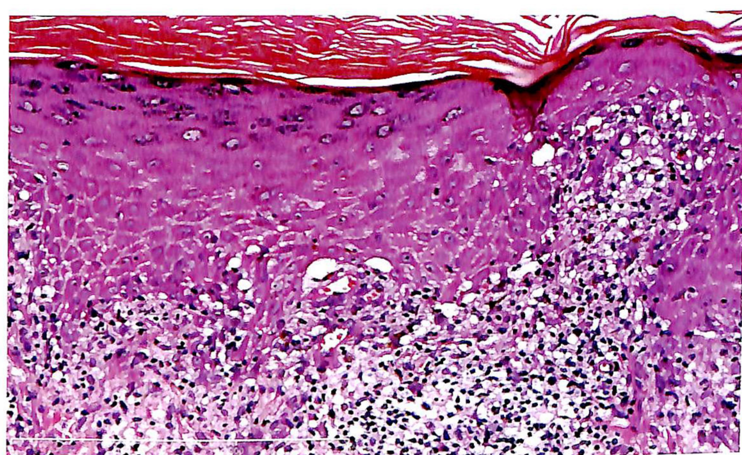


图 5-12　基底细胞液化变性

疮等。基底细胞及黑素细胞损伤后黑素脱落被吞噬细胞吞噬，或游离于真皮上部称色素失禁（incontinence of pigment）。

13. **Kogoj 微脓肿和 Munro 微脓肿**　颗粒层或棘层上部海绵形成的基础上中性粒细胞聚集成的多房性脓疱，称 Kogoj 微脓肿（图 5-13A）；角质层内聚集的中性粒细胞形成的微脓肿，称 Munro 微脓肿（图 5-13B）。见于脓疱性银屑病等。

14. **Pautrier 微脓肿**　指表皮内或外毛根鞘淋巴样细胞聚集形成的细胞巢（图 5-14）。见于

笔记

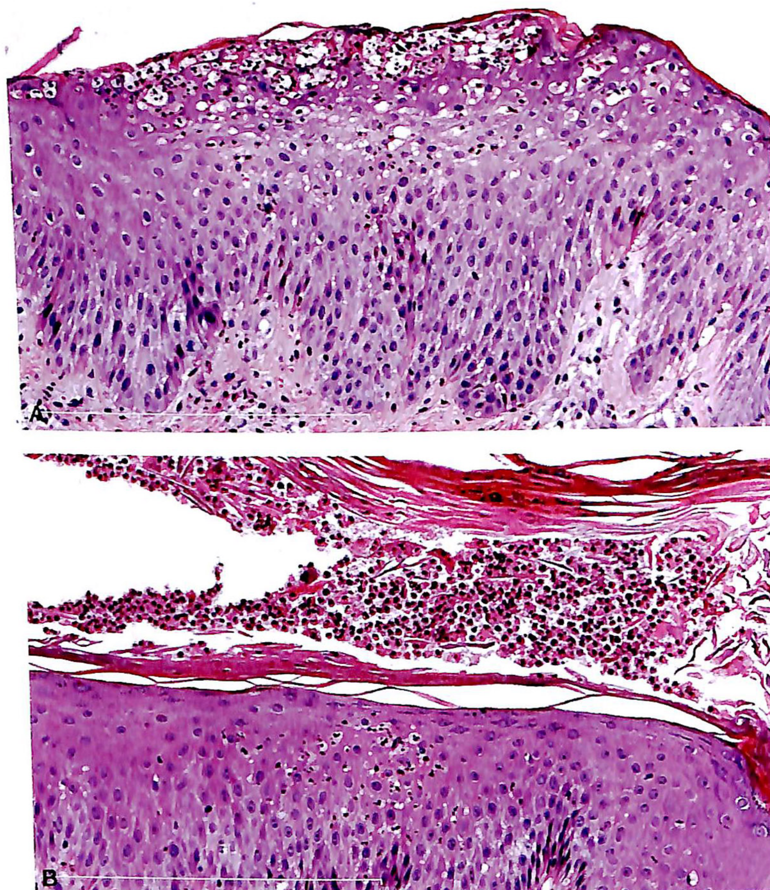


图 5-13　Kogoj 微脓肿和 Munro 微脓肿

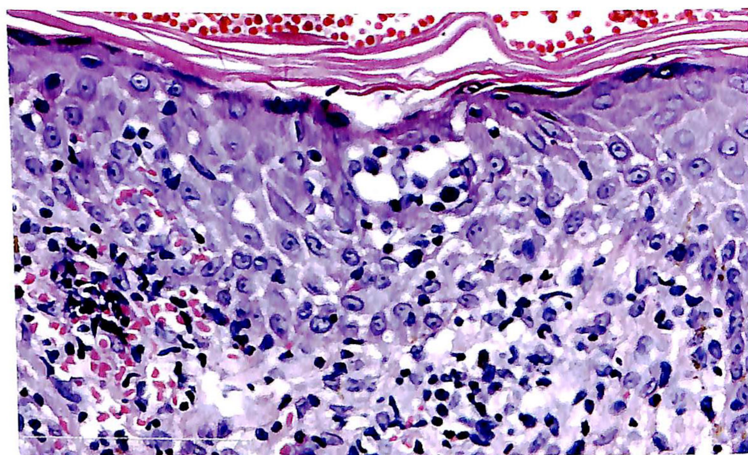


图 5-14　Pautrier 微脓肿

原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤等。

（二）真皮及皮下组织病变

1. **纤维蛋白样变性**（fibrinoid degeneration）　指结缔组织因病变而呈现明亮、嗜伊红、均质性改变，显示出纤维蛋白的染色反应（图 5-15）。见于红斑狼疮、变应性血管炎等。

2. **嗜碱性变性**（basophilic degeneration）　指真皮上部结缔组织失去正常的嗜伊红性，呈无结构、颗粒状或小片状嗜碱性变化，明显时可表现为不规则排列的嗜碱性卷曲纤维，与表皮之间隔以境界带（图 5-16）。见于日光性角化病等。

笔记

3. **黏液变性**（mucinous degeneration）　指胶原纤维基质中黏多糖增多，胶原纤维束间的黏

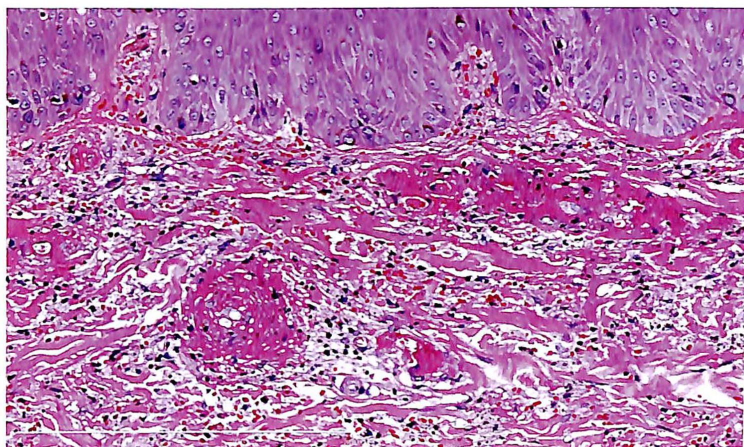


图 5-15　纤维蛋白样变性

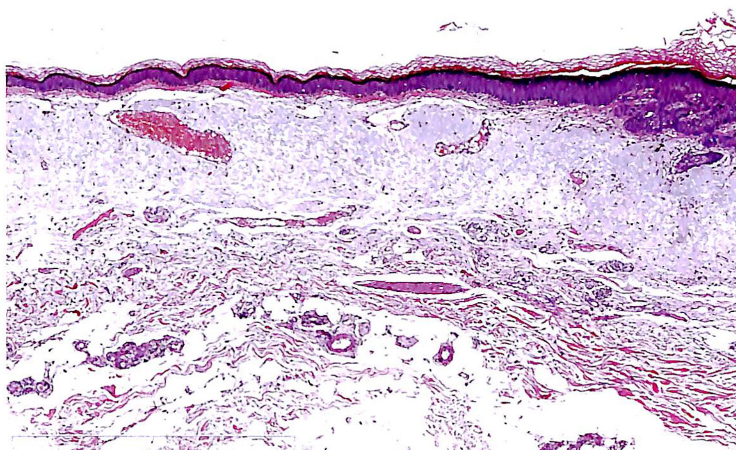


图 5-16　嗜碱性变性

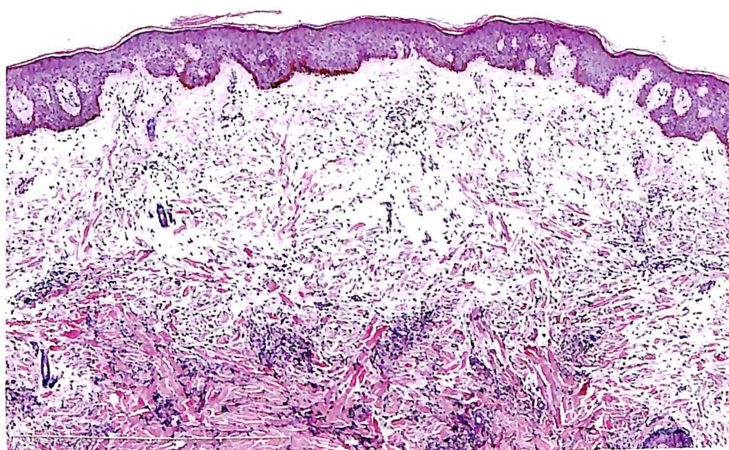


图 5-17　黏液变性

液物质沉积而使间隙增宽，有时 HE 染色时呈浅蓝色（图 5-17）。见于胫前黏液水肿等。

4. **弹力纤维变性**（degeneration of elastic fibers）　指弹力纤维断裂、破碎、聚集成团或粗细不匀呈卷曲状，量减少甚至溶解消失（图 5-18）。见于弹力纤维假黄瘤等。

5. **肉芽肿**（granuloma）　指各种原因所致的慢性增殖性改变，病变局部形成以组织细胞为主的结节状病灶，病变中可含有组织细胞（上皮样细胞、巨噬细胞）、多核巨细胞、淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞等（图 5-19）。见于结节病、结核、麻风、梅毒和各种深部真菌病等。

笔记

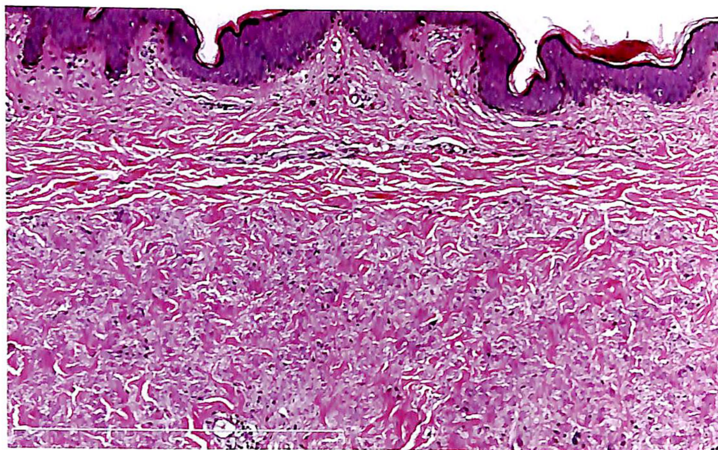


图 5-18　弹力纤维变性

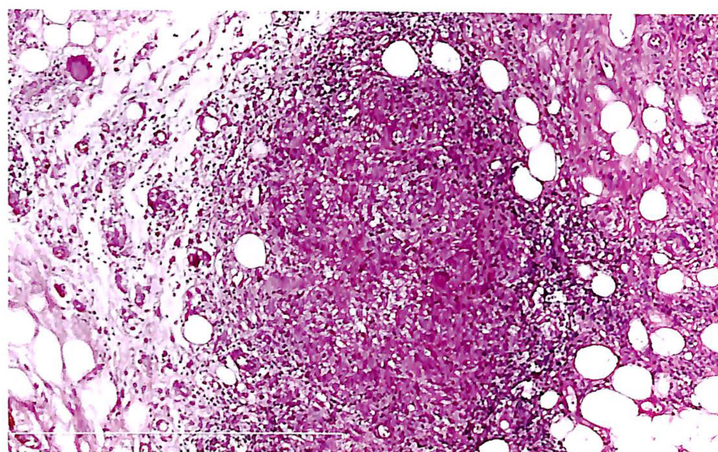


图 5-19　肉芽肿

6. **渐进性坏死**(necrobiosis)　某些肉芽肿性皮肤病中，真皮结缔组织纤维及其内的血管等均失去正常着色能力，但仍可见其轮廓，无明显炎症，边缘常可见成纤维细胞、组织细胞或上皮样细胞呈栅栏状排列(图 5-20)。见于环状肉芽肿、类脂质渐进性坏死、类风湿结节等。

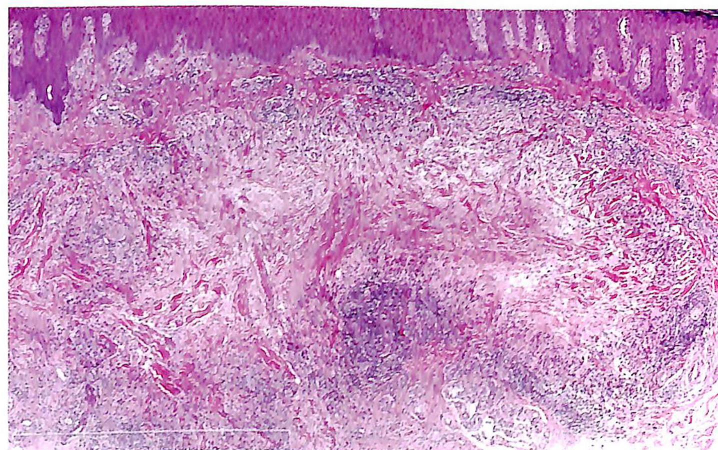


图 5-20　渐进性坏死

7. **脂膜炎**(panniculitis)　指由于炎症反应而引起皮下脂肪组织不同程度的炎症浸润、水肿、液化或变性坏死。可分为间隔性(图 5-21A)与小叶性(图 5-21B)两类。

笔记

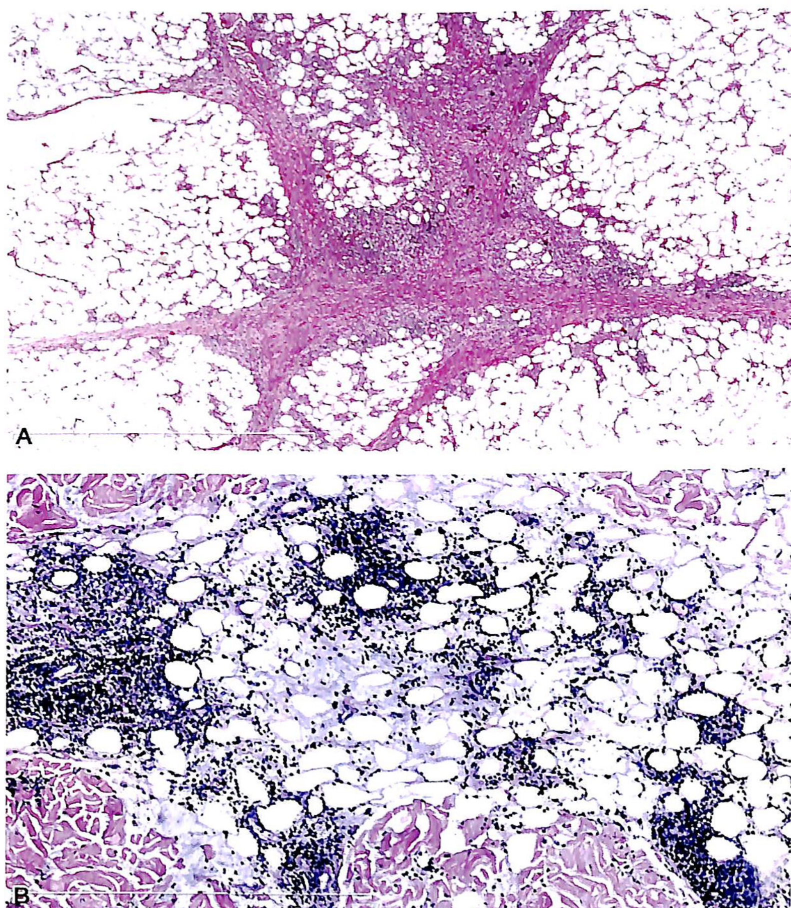


图 5-21　间隔性脂膜炎
A：间隔性；B：小叶性

（高天文）



第六章　其他常用实验室技术

第一节　免疫组化技术

（一）适应证

大疱性皮肤病、结缔组织病等自身免疫性皮肤病、某些感染性皮肤病及皮肤肿瘤的诊断和鉴别诊断。

（二）方法及原理

主要有直接免疫荧光法、间接免疫荧光法（图6-1）和免疫酶标法。主要原理是基于抗原—抗体反应，利用标记的特异性抗体检测组织或细胞中的抗原成分。

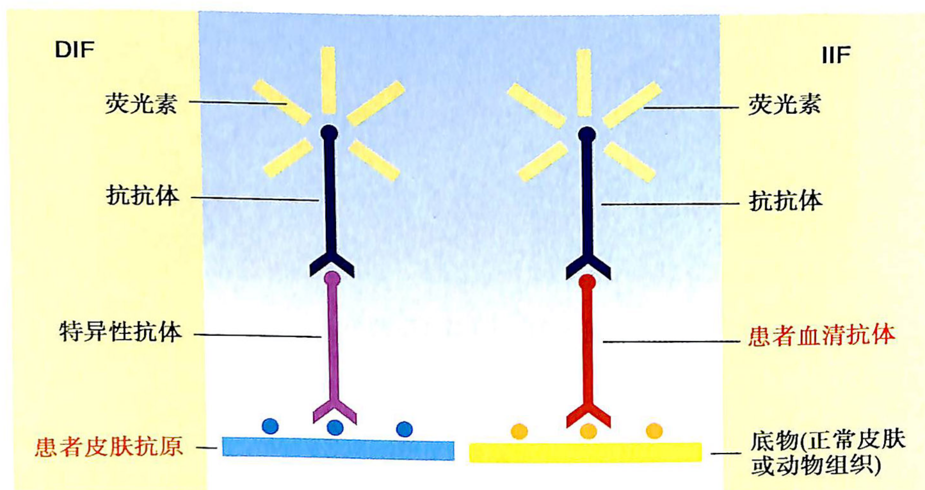


图6-1　直接免疫荧光法、间接免疫荧光法原理模式图

1. **直接免疫荧光法**（direct immunofluorescence，DIF）　主要用于检测病变组织或细胞中存在的抗体或补体。将冷冻切片组织固定于玻片上，滴加荧光素标记的抗人免疫球蛋白抗体或抗C3抗体，经孵育、清洗等处理后，置于荧光显微镜下观察。若组织中有人免疫球蛋白或C3沉积，则荧光抗体与之结合呈现荧光。

2. **间接免疫荧光法**（indirect immunofluorescence，IIF）　主要用于检测血清中存在的循环自身抗体，并可作抗体滴度测定。底物取自正常人皮肤或动物组织（如鼠肝切片），将患者血清滴于底物上，再滴加荧光标记的抗人免疫球蛋白抗体等，荧光显微镜下观察。若血清中存在循环自身抗体，荧光标记的抗人免疫球蛋白抗体即可与结合到底物上的抗体结合，呈现荧光。

3. **免疫酶标法**　有多种不同的检测系统和方法，机制与间接免疫荧光法类似，但显示系统为可催化成色反应的辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶等。主要标记细胞的某种特异性成分，可用于肿瘤的鉴别诊断（图6-2）。

（三）标本处理

直接免疫荧光检查需将皮肤标本用湿润的生理盐水纱布包裹，4℃下尽快送检。多数免疫酶标法可用普通病理方法制备的石蜡包埋组织块作为检验材料。

笔记

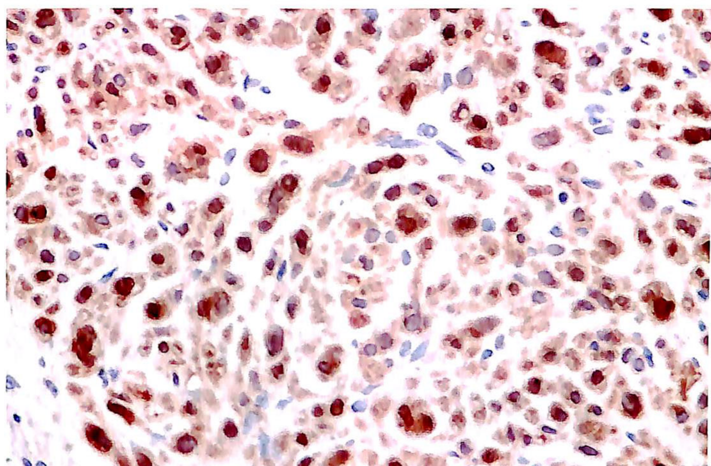


图 6-2　黑素瘤组织 S100 抗体标染，ABC 法，辣根过氧化酶显色

（四）结果分析

1. **直接免疫荧光**　荧光显示的部位通常为棘细胞膜、皮肤基底膜带及血管壁。天疱疮皮损可见棘细胞间 IgG、IgA、IgM 或 C3 呈网状沉积（图 6-3），皮肤基底膜带阳性可见于红斑狼疮、大疱性类天疱疮，血管壁内免疫球蛋白或补体沉积可见于血管炎和红斑狼疮等。

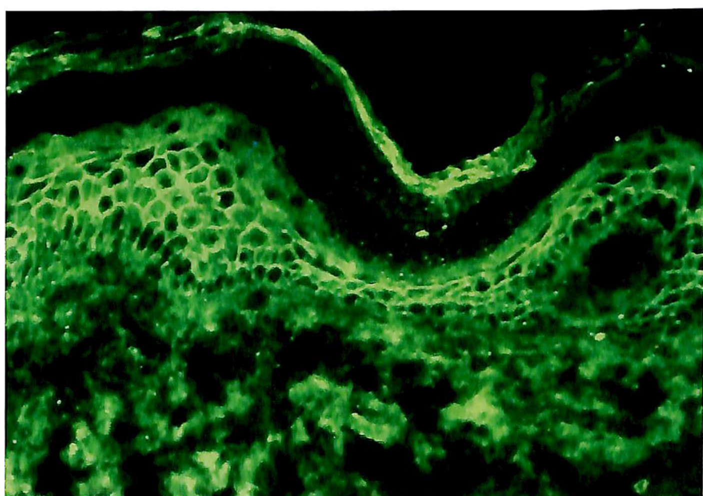


图 6-3　天疱疮棘细胞间荧光呈网状沉积

2. **间接免疫荧光**　可测定血清中自身抗体的性质、类型和滴度。如结缔组织病中抗核抗体的类型可分为周边型、均质型、斑点型、核仁型和着丝点型，各有特殊意义。红斑狼疮中的抗 ds-DNA 抗体、天疱疮中的抗棘细胞抗体等对判断疾病活动性具有重要参考意义。

第二节　真菌检查

（一）采集标本

浅部真菌的标本有毛发、皮屑、甲屑和痂等，标本在分离前常先用 75% 乙醇处理。深部真菌的标本可根据情况取痰、尿液、粪便、脓液、口腔或阴道分泌物、血液、各种穿刺液和活检组织，采集时应注意无菌操作。

（二）检查方法

真菌检查的方法主要有：

笔记

1. **直接涂片** 为最简单而重要的诊断方法。取标本置玻片上，加一滴10% KOH溶液，盖上盖玻片，在酒精灯火焰上稍加热溶解角质后，轻轻加压盖玻片使标本透明即可镜检。可用于检查有无菌丝或孢子（图6-4A），但不能确定菌种。

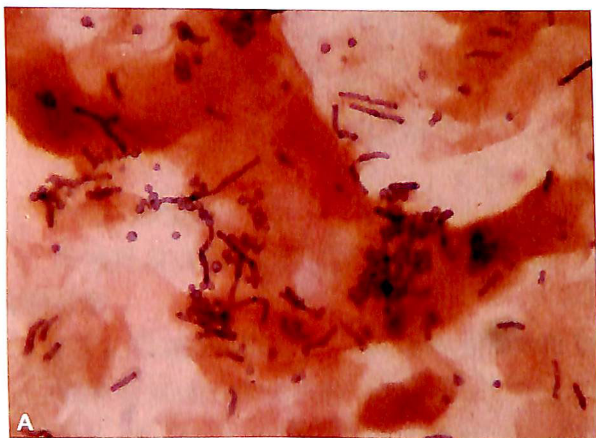




图6-4 真菌检查

A：直接镜检，可见菌丝和孢子；B：真菌培养，可见菌落

2. **墨汁涂片** 用于检查隐球菌及其他有荚膜的孢子。取一小滴墨汁与标本（如脑脊液）混合，盖上盖玻片后直接镜检。

3. **涂片或组织切片染色** 染色可更好地显示真菌形态和结构。革兰染色适用于白念珠菌、孢子丝菌等；瑞氏染色适用于组织胞浆菌；组织切片PAS染色，可将多数真菌染成红色。

4. **培养检查** 可提高真菌检出率，并能确定菌种。标本接种于葡萄糖蛋白胨琼脂培养基上，置室温或37℃培养1～3周，必要时可行玻片小培养协助鉴定。菌种鉴定常根据菌落的形态（图6-4B）及显微镜下形态判断，对某些真菌，有时尚需配合其他鉴别培养基、生化反应或分子生物学方法确定菌种。

第三节 变应原检测

变应原检测用于确定过敏性疾病患者的致敏物，特别是对明确职业性皮肤病的病因有重要意义，有助于指导预防和治疗。目前临床常用的变应原检测为斑贴试验、点刺试验、划破试验和皮内试验等。

（一）斑贴试验（patch test）

斑贴试验是根据受试物的性质配制适当浓度的浸液、溶液、软膏或原物作为试剂，以适当的方法将其贴于皮肤，一定时间后观察机体是否对其产生超敏反应。斑贴试验是临床用于检测Ⅳ型超敏反应的主要方法。

1. **适应证** 接触性皮炎、职业性皮炎、手部湿疹、化妆品皮炎等。

2. **方法** 将受试物置于铝制小室斑试器，贴于背部脊柱两侧或前臂屈侧的健康皮肤。每次试验时应设对照。

3. **结果及意义** 一般在48小时去除斑贴，间隔30分钟观察结果，视情况可在72小时或96小时后观察。受试部位无反应为阴性（－）；有淡红斑为可疑反应（±）；轻度红斑、浸润及少量丘疹为阳性反应（+）；水肿性红斑、丘疹或水疱为强阳性反应（++）；显著红肿或浸润、聚合性水疱或大疱为超强阳性反应（+++）；对照有皮损或激惹反应为刺激性反应（IR）。

笔记

阳性反应说明患者对受试物过敏，但应排除原发性刺激或其他因素所致的假阳性反应。原

发刺激性反应将受试物除去后，皮肤反应会减弱，而超敏反应除去受试物后，皮肤反应往往可增强。阴性反应则表示患者对试验物无敏感性。假阴性反应可能与试剂浓度低、斑试物质与皮肤接触时间太短等因素有关。

4. 注意事项　①不宜在皮肤病急性发作期间进行试验，不宜用高浓度的原发性刺激物测试；②受试前至少1周及受试期间避免使用糖皮质激素或免疫抑制剂，受试前3天和受试期间避免使用抗组胺类药物，以免出现假阴性；③受试期间避免沐浴淋湿斑贴、避免过度牵拉斑贴部位或过度体力活动；④可疑反应可重复试验；⑤在受试期间发生全身过敏反应如荨麻疹、哮喘等或局部炎症反应过重应及时到医院就诊，必要时终止试验。

（二）点刺试验（skin puncture test）及划破试验（scratch test）

1. 适应证　荨麻疹、特应性皮炎、药疹等多种与速发型超敏反应相关的过敏性疾病。以往用划破试验，现渐被点刺试验取代。

2. 方法　一般选择前臂屈侧为受试部位，局部清洁消毒。消毒后待2分钟使皮肤血流恢复正常，按说明书滴试液及点刺，5～10分钟后拭去试液，20～30分钟读试验结果（图6-5）。



图6-5　点刺试验

3. 结果　皮肤反应强度与组胺（阳性对照）相似为阳性（+++），较强为（++++），较弱则相应标为（++）及（+）；与生理盐水（阴性对照）相同为（-）。

4. 注意事项　①宜在基本无临床表现时进行；②应设生理盐水及组胺液作阴性及阳性对照；③结果为阴性时，应继续观察3～4天，如必要3～4周后重复试验；④有过敏性休克史者禁用；⑤受试前2天应停用抗组织胺类药物；⑥妊娠期尽量避免检查。

（三）皮内试验（intracutaneous test）

可用于测试速发型超敏反应或迟发型超敏反应，是目前最常用于药物速发型超敏反应的方法。原理、适应证及注意事项同点刺试验。

第四节　滤过紫外线检查

滤过紫外线（Wood灯）是高压汞灯发射出的波长为320～400nm的光波，可用于色素异常性皮肤病、皮肤感染及卟啉病的辅助诊断及疗效观察。

（一）方法

在暗室内将患处置于Wood灯下直接照射，观察荧光类型。

（二）临床意义

色素减退、色素脱失或色素沉着性皮损更易与正常皮肤区别。假单胞菌属感染发出绿色荧

笔记

光，铁锈色小孢子菌、羊毛状小孢子菌等感染为亮绿色荧光(图 6-6A)，黄癣菌感染为暗绿色荧光，马拉色菌感染为棕色荧光，紫色毛癣菌和断发毛癣菌感染无荧光。皮肤迟发性卟啉病患者尿液为明亮的粉红-橙黄色荧光(图 6-6B)，先天性卟啉病患者牙、尿、骨髓发出红色荧光，红细胞生成性原卟啉病患者可见强红色荧光。局部外用药(如凡士林、水杨酸、碘酊等)甚至肥皂的残留物也可有荧光，应注意鉴别。

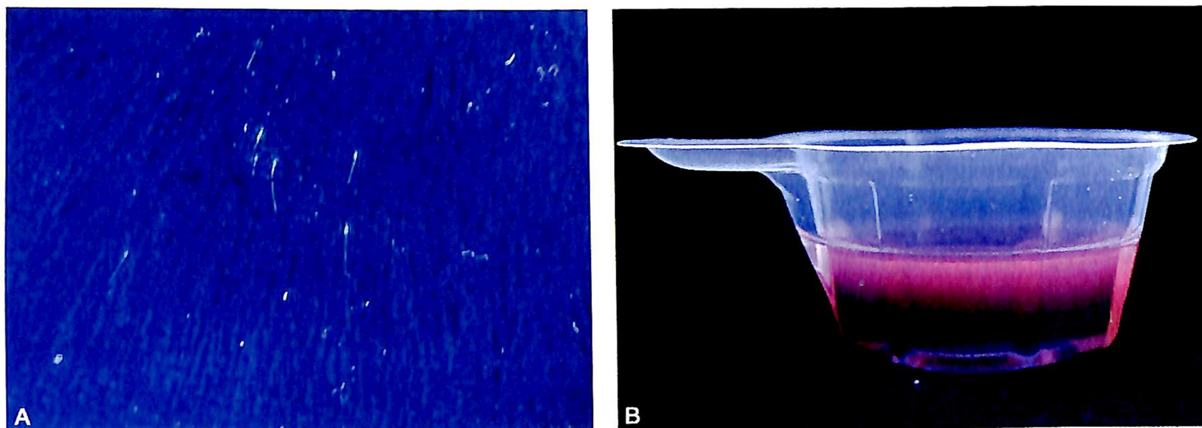


图 6-6　滤过紫外线检查
A：真菌病发呈亮绿色荧光；B：卟啉病尿液呈粉红色荧光

第五节　性病检查

(一) 淋球菌检查

1. 方法

(1) 标本采集：用含无菌生理盐水的藻酸钙棉拭子，伸入男性尿道 2～4cm，轻轻转动取出分泌物；女性先用无菌的脱脂棉擦去阴道内黏液，用无菌藻酸钙脱脂棉拭子插入宫颈内 1～2cm 处旋转取出分泌物；患结膜炎的新生儿取结膜分泌物；全身性淋病时可取关节穿刺液；前列腺炎患者经按摩后取前列腺液。

(2) 直接涂片：主要用于急性感染患者。涂片 2 张，自然干燥、加热固定后作革兰染色，油镜下检查。

(3) 细菌培养：标本立即接种于血琼脂或巧克力琼脂平板上，置于含 5%～10% 的 CO_2 孵箱，37℃孵育 24～48 小时后观察结果。挑选可疑菌落作涂片染色镜检，也可用氧化酶试验或糖发酵试验进一步证实。

2. 结果　涂片染色镜检可见大量多形核细胞，细胞内外可找到成双排列、呈肾形的革兰阴性双球菌(图 6-7)。在培养皿上可形成圆形、稍凸、湿润、光滑、透明到灰白色的菌落，直径为 0.5～1mm。生化反应符合淋球菌特性。

3. 临床意义　直接涂片镜检阳性者可初步诊断，但阴性不能排除诊断；培养阳性可确诊。

4. 注意事项　①取材时拭子伸入尿道或宫颈口内的深度要足够；②男性患者最好在清晨首次排尿前或排尿后数小时采集标本进行培养；③涂片时动作宜轻柔，防止细胞破裂变形，涂片厚度、固定及革兰染色时间要合适。

(二) 衣原体检查

1. 细胞培养法　将每份标本接种于 3 个培养瓶(为 McCoy 单层细胞管)中，置 37℃吸附 2 小时后，用维持液洗涤 2～3 次，最后加生长液，37℃培养 3～4 天，经吉姆萨染色或直接荧光染色后镜检。阳性标本碘染色包涵体呈棕黑色，吉姆萨染色呈红色。有尿道炎症状，再加上衣原体

笔记

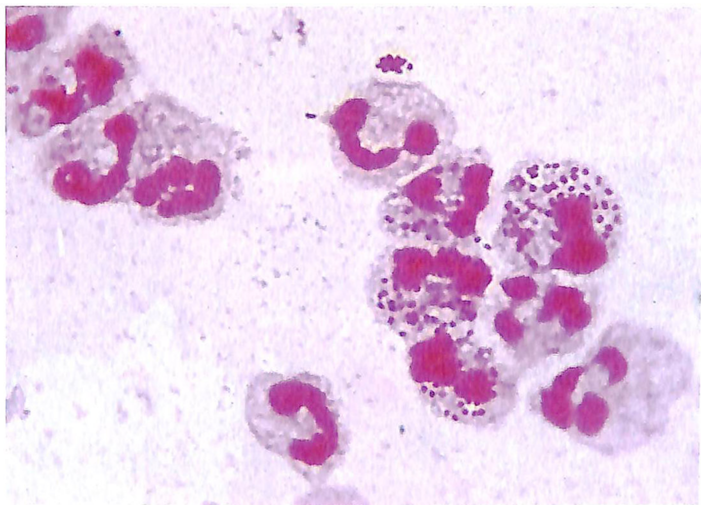


图 6-7　淋球菌直接涂片镜检

分离培养阳性者可确诊。

2. 衣原体抗原检测法(clearview chlamydia,简称 C-C 快速法)　用商品试剂盒检测,方便、简单、快速,但稳定性略差。按说明书操作,质控窗和结果窗均显示一条蓝带为阳性结果,阴性为结果窗无变化。阳性结果结合临床可确定沙眼衣原体感染,阴性时不能完全排除,可用细胞培养法确定。

3. 免疫荧光法　采集标本同淋球菌检查。将标本涂于玻片凹孔或圆圈中,干燥处理后加荧光素标记的抗沙眼衣原体单克隆抗体,反应、封固后置荧光显微镜下检查。阳性标本在高倍镜下可见上皮细胞内的原体颗粒,为单一、针尖大小、明亮的绿色荧光,在油镜下为荧光均匀、边缘光滑的圆盘样结构,也可见网状体等其他形态的衣原体颗粒。

(三) 支原体检查

采集标本同淋球菌检查,也可用 10ml 中段尿离心(2000r/min,10min),取沉渣接种于液体培养基。置 5% ~ 10% CO_2 环境中,37℃培养 24 ~ 72 小时,每天观察颜色变化。如由黄色变为粉红色,可能有解脲支原体生长。取 0.2ml 培养物接种到固体培养基上,培养 48 小时后观察,有典型“油煎蛋”状菌落者为阳性,可诊断支原体感染。

(四) 梅毒螺旋体检查

1. 梅毒螺旋体直接检查　可取病灶组织渗出物、淋巴结穿刺液或组织研磨液,用暗视野显微镜检查,也可经镀银染色、吉姆萨染色或墨汁负染色后用普通光学显微镜检查,或用直接免疫荧光检查。

梅毒螺旋体菌体细长,两端尖直,在暗视野显微镜下折光性强,沿纵轴旋转伴轻度前后运动(图 6-8)。镀银染色法示螺旋体呈棕黑色,吉姆萨染色法示螺旋体呈桃红色,直接免疫荧光检查螺旋体呈绿色荧光。镜检阳性结合临床表现、性接触史可确诊。

2. 快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin test,RPR)

(1) 原理:为非梅毒螺旋体抗原血清试验。人体感染梅毒螺旋体一定时间后,血清中产生一定数量的心磷脂抗体,可用免疫学方法检测,作为梅毒的诊断筛选试验。

(2) 操作方法:①卡片定性试验:取 50μl 待检血清加入卡片的圆圈内并涂匀,用专用滴管加入摇匀的抗原 1 滴,将卡片旋转 8 分钟后立即观察结果,出现黑色凝聚颗粒和絮片为阳性;②卡片定量试验:用等量盐水在小试管内作 6 个稀释度,即 1:1、1:2、1:4、1:8、1:16、1:32,每个稀释度取 50μl 血清加入卡片圆圈中,按定性法测定。

笔记

类似方法还有性病研究实验室试验(venereal disease research laboratory test,VDRL)、不加热



图 6-8　梅毒螺旋体暗视野显微镜检查

血清反应素试验(unheated serum reagin test,USR)、甲苯胺红不需加热血清试验(toluidine red unheated serum test,TRUST)等。

(3) 临床意义:本试验敏感性高而特异性低。结果为阳性时,临床表现符合梅毒,可初步诊断。定量试验是观察疗效、判断复发及再感染的手段。假阴性常见于一期梅毒硬下疳出现后的2~3周内、感染梅毒立即治疗、晚期梅毒或二期梅毒的前带现象(prezone phenomenon,详见下)。假阳性常见于自身免疫性疾病、麻风、海洛因成瘾者、少数孕妇及老人。

3. 梅毒螺旋体颗粒凝集试验(treponema pallidum particle agglutination test,TPPA)

(1) 原理:为梅毒螺旋体抗原血清试验。将从感染家兔睾丸中提取的梅毒螺旋体纯化,并以超声粉碎后作为抗原,以明胶颗粒为载体,此致敏颗粒与人血清或血浆中的梅毒螺旋体抗体结合,产生肉眼可观察的凝集反应。

(2) 临床意义:阳性结果可明确诊断。类似方法有梅毒螺旋体血凝试验(treponema pallidum particle hemagglutination assay,TPHA)、荧光螺旋体抗体吸收试验(fluorescent treponemal antibody-absorption test,FTA-ABS)。

前带现象:在血清学试验中,抗原与抗体呈适当比例时,可出现可见的结合反应。若抗体过多,则抗原抗体的结合不能形成大的复合物,抑制可见的反应出现,可出现于梅毒血清学试验,导致假阴性出现,将抗体作适当稀释则可有效避免。

(五) 杜克雷嗜血杆菌检查

1. 直接涂片　在开放溃疡中不易查到细菌,所以最好从淋巴结潜行穿刺取材,一次推涂成片,以保持细菌的特征性排列方式。如见到呈鱼群状排列的细菌,即可作出初步诊断,但容易出现假阴性或假阳性,特异性和敏感性可能都低于50%。

2. 细菌培养　用含血清和低浓度万古霉素的选择培养基培养,24~48小时后观察,菌落直径1~2mm,色灰黄、凸起、粗糙并能在培养基上推动,取菌落镜检或做生化反应可确诊。

3. 其他方法　基因扩增技术和单克隆抗体免疫荧光技术的特异性和敏感性均较高。

(六) 醋酸白试验

人类乳头瘤病毒感染的上皮细胞与正常细胞产生的角蛋白不同,能被冰醋酸致白。以棉签清除皮损表面分泌物后,外用5%冰醋酸2~5分钟后观察,皮损变为白色、周围正常组织不变色为阳性。

(七) 毛滴虫检查

笔记

在阴道后穹隆、子宫颈或阴道壁上取分泌物混于温生理盐水中,立即在低倍镜下镜检,如有

滴虫时可见其呈波状移动。男性可取尿道分泌物、前列腺液或尿沉渣检查。

第六节　蠕形螨、疥螨和阴虱检查

（一）蠕形螨检查

1. 挤刮法　选取鼻沟、颊部及颧部等部位，用刮刀或手挤压，将挤出物置于玻片上，滴一滴生理盐水，盖上盖玻片并轻轻压平，镜检有无蠕形螨（图 6-9A）。

2. 透明胶带法　将透明胶带贴于上述部位，数小时或过夜后，取下胶带贴于载玻片上镜检。

（二）疥螨的检查

选择指缝、手腕的屈侧等处未经搔抓的丘疱疹、水疱或隧道，用消毒针头挑出隧道盲端灰白色小点置玻片上，或用蘸上矿物油的消毒手术刀轻刮皮损 6～7 次，取附着物移至玻片上，滴一滴生理盐水后镜检（图 6-9B）。

（三）阴虱的检查

用剪刀剪下附有阴虱或虫卵的阴毛，75% 乙醇或 5%～10% 甲醛溶液固定后置于玻片上，滴一滴 10%　KOH 溶液后镜检（图 6-9C）。

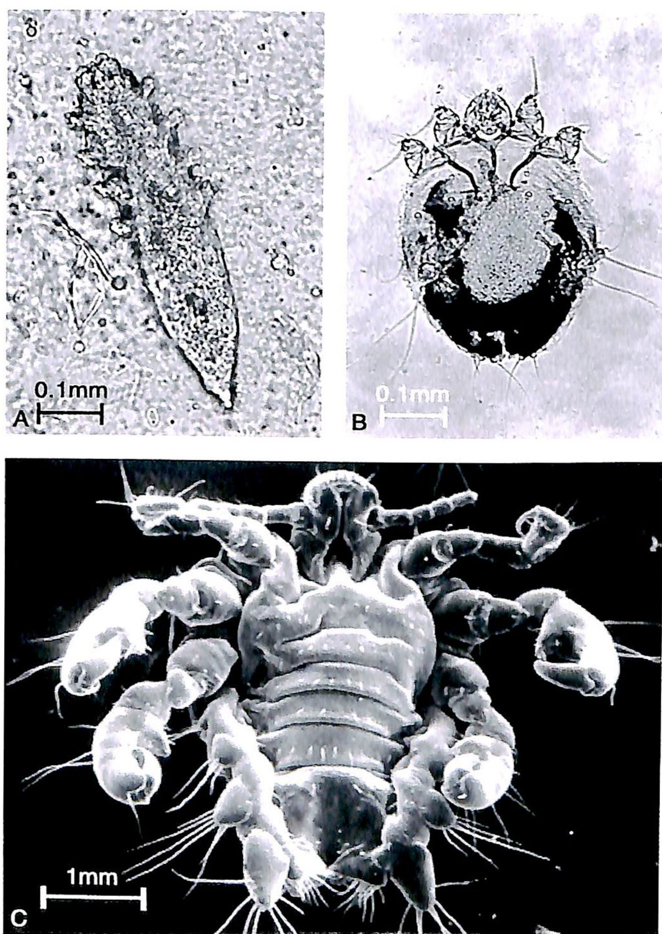


图 6-9

A：蠕形螨；B：疥螨；C：阴虱（成虫和虫卵）

笔记

第七节　分子生物学技术

分子生物学技术飞速发展，为生物医学研究提供了非常便利的条件。对于临床实际应用，目前最有前景的是 PCR 技术和基因芯片技术，但基因芯片技术的实际应用尚有待于其成本的大幅降低和技术的进一步完善。

PCR 技术（又称聚合酶链反应，polymerase chain reaction）是用于体外选择性扩增特异性核酸片段的一项技术，是在模板 DNA、引物、四种脱氧核糖核苷存在的条件下，体外模拟依赖于 DNA 聚合酶的 DNA 酶促合成，由变性、退火、延伸等三个连续步骤周而复始、反复循环的过程。扩增 DNA 片段的特异性是由引物与模板 DNA 结合的特异性所决定的。根据扩增产物的有无、片段大小、测序分析等即可对许多疾病做出诊断，如非结核分枝杆菌培养极其困难，疑为其感染时可用细菌 16S rDNA 通用引物及非结核分枝杆菌特异性引物，还可同时加真菌的 18S rDNA 通用引物，扩增细菌的 16S rRNA 及真菌的 18S rRNA，将扩增产物测序，在 GeneBank 中进行比较，即可明确细菌或真菌的种属。目前 PCR 技术已较普遍应用于感染性皮肤性病及遗传病的诊断。

（陆洪光）

笔记



第七章　皮肤性病的预防和治疗

第一节　皮肤性病的预防

皮肤性病发病率高，影响患者及家人的生活质量，损害身心健康，严重者可危及生命。“预防为主”历来是我国卫生工作的重点之一，开展良好的预防工作可以减少皮肤性病的发生和流行。皮肤性病的预防要有全面、整体的观念，防止重治轻防、重局部轻整体的倾向。根据疾病病因、性质等不同，采取相应预防措施。

1. **感染性皮肤病**　该类疾病应格外强调预防，如脓疱疮、疥疮、真菌病、结核、麻风、淋病、梅毒、艾滋病等，最重要的是控制好传染源，切断传播途径，改善环境卫生，避免不良生活习惯。

2. **变态反应性皮肤病**　详细了解发病时间，有无家族史，有无合并系统疾病，在减少或去除各种可疑因素的同时，仔细寻找变应原，避免再次接触或摄入；药物过敏者应禁用致敏药物，与致敏药物结构类似的药物也应慎用。

3. **瘙痒性皮肤病**　寻找并去除病因，嘱患者避免搔抓、热水烫洗及食用辛辣刺激性食物等，老年人应重视皮肤的保湿护理。

4. **职业性皮肤病**　调查工作环境中的致病因素，找出病因，针对不同的环节进行防护或改进相应的劳动条件和生产流程等。

5. **不当医学美容、生活美容导致皮肤病**　一些不当或盲目的美容服务、化妆品不恰当使用导致的化妆品皮炎发病日渐增多。应帮助患者了解美容化妆的卫生知识，认识美好的皮肤源于健康的身体、良好的生活习惯和合理的饮食结构，不要轻信各种快速美白、嫩肤产品和美容措施，慎重对待美容手术。

6. **皮肤肿瘤**　要避免日光长期、过度暴露和接触有害致癌物质，定期进行皮肤专科检查。

应重视皮肤病与环境、精神因素的关系。当今社会的高压力、快节奏导致人们精神紧张，是许多皮肤病发病或加重的原因之一。此外，生活、工作环境中的某些有毒、有害物如某些重金属、室内装修材料中的甲醛、苯类物质和食用的蔬菜水果中所含的某些激素、抗生素、农药等成分可导致一些疾病的反复迁延，应帮助患者尽量寻找并避免接触。

第二节　皮肤性病的治疗

皮肤性病的治疗要有整体观念，首先应明确是单纯皮肤病变还是合并其他系统病变，从而根据患者实际情况进行合理化、个体化治疗。皮肤性病的治疗方法主要有外用药物治疗、系统药物治疗（包括口服、肌肉注射、静脉注射等）、物理治疗和皮肤外科治疗，其中外用药物治疗是皮肤科特有的治疗方法。

一、外用药物治疗

皮肤为人体最外在器官，为外用药物治疗创造了良好条件。外用药物治疗时皮损局部药物浓度高、系统吸收少，因而具有疗效高和不良反应少的特点。药物经皮吸收是外用药物治疗的理论基础。影响药物经皮吸收的因素包括皮肤角质层厚度、药物分子量大小、药物浓度、用药时

笔记

间长短以及外用药物基质类型有关。

（一）外用药物的种类（表 7-1、表 7-2）

表 7-1　外用药物的种类及代表药物

种类	作用	代表药物
清洁剂（clearing agents）	清除渗出物、鳞屑、痂和残留药物	生理盐水、3%硼酸溶液、1∶1000 呋喃西林溶液、植物油和液状石蜡等
保护剂（protective agents）	保护皮肤、减少摩擦和缓解刺激	滑石粉、氧化锌粉、炉甘石、淀粉等
止痒剂（antipruritic agents）	减轻局部痒感	5%苯唑卡因、1%麝香草酚、1%苯酚、各种焦油制剂、糖皮质激素等
角质促成剂（keratoplastics）	促进表皮角质层正常化，收缩血管、减轻渗出和浸润	2%～5%煤焦油或糠馏油、5%～10%黑豆馏油、3%水杨酸、3%～5%硫黄、0.1%～0.5%蒽林、钙泊三醇软膏等
角质剥脱剂（keratolytics）	使过度角化的角质层细胞松解脱落	5%～10%水杨酸、10%雷锁辛、10%硫黄、20%～40%尿素、5%～10%乳酸、0.01%～0.1%维 A 酸等
收敛剂（astringents）	凝固蛋白质、减少渗出、抑制分泌、促进炎症消退	0.2%～0.5%硝酸银、2%明矾液和 5%甲醛等
腐蚀剂（caustics）	破坏和去除增生的肉芽组织或赘生物	30%～50%三氯醋酸、纯苯酚、硝酸银棒、5%～20%乳酸等
抗菌剂（antiseptics）	杀灭或抑制细菌	3%硼酸溶液、0.1%雷夫奴尔、5%～10%过氧化苯甲酰、0.5%～3%红霉素、1%克林霉素、0.1%黄连素、1%四环素、2%莫匹罗星等
抗真菌剂（antifungal agents）	杀灭和抑制真菌	2%～3%克霉唑、1%益康唑、2%咪康唑、2%酮康唑、1%联苯苄唑、1%特比萘芬等，另外 10%十一烯酸、5%～10%水杨酸、6%～12%苯甲酸、10%～30%冰醋酸、5%～10%硫黄等也具有抗真菌作用
抗病毒剂（antiviral agents）	抗病毒	3%～5%无环鸟苷、10%～40%足叶草酯、0.5%足叶草酯毒素等
杀虫剂（insecticides）	杀灭疥螨、虱、蠕形螨	5%～10%硫黄、1% γ-666、2%甲硝唑、25%苯甲酸苄酯、20%～30%百部酊、5%过氧化苯甲酰等
遮光剂（sunscreen agents）	吸收或阻止紫外线穿透皮肤	5%二氧化钛、10%氧化锌、5%～10%对氨基苯甲酸、5%奎宁等
脱色剂（depigmentagents）	减轻色素沉着	3%氢醌（hydroquinone）、20%壬二酸（azelaicacid）等
维 A 酸类（retinoids）	调节表皮角化和抑制表皮增生和调节黑素代谢等作用	0.025%～0.05%全反式维 A 酸霜、0.1%他扎罗汀凝胶
糖皮质激素（glucocorticoid）	抗炎、止痒、抗增生	根据强度分 4 级（表 7-2）

笔记

表 7-2　常用糖皮质激素外用制剂

分级	药物	常用浓度
弱效	醋酸氢化可的松(hydrocortisone acetate)	1%
	醋酸甲基泼尼松龙(methylprednisolone acetate)	0.25%
中效	醋酸地塞米松(dexamethasone acetate)	0.05%
	醋酸氢化泼尼松(prednisone acetata)	0.5%
	丁氯倍他松(clobetasone butyrate)	0.05%
	曲安缩松(triamcinolone acetonide)	0.025% ~0.1%
	氟轻松(fluocinolone acetonide)	0.01%
	醋酸氟氢可的松(fludrocortisone acetate)	0.25%
	去氯地塞米松(desoximethasone)	0.05%
强效	丁酸氢化可的松(hydrocortisone 17-butyrate)	0.1%
	双丙酸倍氯美松(beclomethasone dipropionate)	0.025%
	双丙酸倍他米松(betamethasone dipropionate)	0.05%
	双丙酸地塞米松(dexamethasone dipropionate)	0.1%
	戊酸倍他米松(betamethasone 17-valerate)	0.05%
	氟轻松(fluocinolone acetonide)	0.025%
	氯氟舒松(haloinonide)	0.025%
超强效	丙酸氯倍米松(clobetasol 17-propionate)	0.02% ~0.05%
	氯氟舒松(haloinonide)	0.1%
	戊酸倍他米松(betamethasone 17-valerate)	0.1%
	卤米他松(halometasone monohydrate)	0.05%

外用糖皮质激素可能引起局部皮肤萎缩、毛细血管扩张、紫癜、多毛、痤疮、毛囊炎、色素异常等,此外还可引起激素依赖性皮炎或增加真菌感染的机会等。面部、乳房、腋下、外生殖器等部位皮肤结构特殊,对激素吸收力较强,应慎用。应用方法得当时,系统不良反应很少见。大面积、长时间外用强效糖皮质激素或者封包治疗,也可发生系统使用糖皮质激素时出现的不良反应。婴儿表面积相对较大,外用糖皮质激素也应重视系统不良反应出现的可能。

(二)外用药物的剂型

1. **溶液**(solution)　是药物的水溶液。具有清洁、收敛作用,主要用于湿敷。湿敷有减轻充血水肿和清除分泌物及痂等作用,如溶液中含有抗菌药物还可发挥抗菌、消炎作用,主要用于急性皮炎、湿疹类疾病。常用的有 3% 硼酸溶液、0.05% ~0.1% 黄连素溶液、1∶8000 高锰酸钾溶液、0.2% ~0.5% 醋酸铝溶液、0.1% 硫酸铜溶液等。

2. **酊剂和醑剂**(tincture and spiritus)　是药物的乙醇溶液或浸液,酊剂是非挥发性药物的乙醇溶液,醑剂是挥发性药物的乙醇溶液。酊剂和醑剂外用于皮肤后,乙醇迅速挥发,将其中所溶解的药物均匀地分布于皮肤表面,发挥其作用。常用的有 2.5% 碘酊、复方樟脑醑等。

3. **粉剂**(powder)　有干燥、保护和散热作用。主要用于急性皮炎无糜烂和渗出的皮损,特别适用于间擦部位。常用的有滑石粉、氧化锌粉、炉甘石粉等。

4. **洗剂**(lotion)　也称振荡剂,是粉剂(30% ~50%)与水的混合物,两者互不相溶。有止痒、散热、干燥及保护作用。常用的有炉甘石洗剂、复方硫黄洗剂等。

5. **油剂**(oil)　用植物油溶解药物或与药物混合。有清洁、保护和润滑作用,主要用于亚急

笔记

性皮炎和湿疹。常用的有 25% ～40% 氧化锌油、10% 樟脑油等。

6. 乳剂(emulsion) 是油和水经乳化而成的剂型。有两种类型,一种为油包水(W/O),油为连续相,有轻度油腻感,主要用于干燥皮肤或在寒冷季节使用;另一种为水包油(O/W),水是连续相,也称为霜剂(cream),由于水是连续相,因而容易洗去,适用于油性皮肤。水溶性和脂溶性药物均可配成乳剂,具有保护、润泽作用,渗透性较好,主要用于亚急性、慢性皮炎。

7. 软膏(ointment) 是用凡士林、单软膏(植物油加蜂蜡)或动物脂肪等作为基质的剂型。具有保护创面、防止干裂的作用,软膏渗透性较乳剂更好,其中加入不同药物可发挥不同治疗作用,主要用于慢性湿疹、慢性单纯性苔藓等疾病,由于软膏可阻止水分蒸发,不利于散热,因此不宜用于急性皮炎、湿疹的渗出期等。

8. 糊剂(paste) 是含有 25% ～50% 固体粉末成分的软膏。作用与软膏类似,因其含有较多粉剂,因此有一定吸水和收敛作用,多用于有轻度渗出的亚急性皮炎湿疹等,毛发部位不宜用糊剂。

9. 硬膏(plaster) 由脂肪酸盐、橡胶、树脂等组成的半固体基质贴附于裱褙材料上(如布料、纸料或有孔塑料薄膜)。硬膏可牢固地粘着于皮肤表面,作用持久,可阻止水分散失、软化皮肤和增强药物渗透性的作用。常用的有氧化锌硬膏、肤疾宁硬膏、剥甲硬膏等。

10. 涂膜剂(film) 将药物和成膜材料(如梭甲基纤维素纳、梭丙基纤维素纳等)溶于挥发性溶剂(如丙酮、乙醚、乙醇等)中制成。外用后溶剂迅速蒸发,在皮肤上形成一均匀薄膜,常用于治疗慢性皮炎,也可以用于职业病防护。

11. 凝胶(gel) 是以有高分子化合物和有机溶剂如丙二醇、聚乙二醇为基质配成的外用药物。凝胶外用后可形成一薄层,凉爽润滑,无刺激性,急、慢性皮炎均可使用。常用的有过氧化苯甲酰凝胶、阿达帕林凝胶等。

12. 气雾剂(aerosol) 又称为喷雾剂(spray),由药物与高分子成膜材料(如聚乙烯醇、缩丁醛)和液化气体(如氟利昂)混合制成。喷涂后药物均匀分布于皮肤表面,可用于治疗急、慢性皮炎或感染性皮肤病。

13. 其他 二甲基亚砜(dimethylsulfoxide,DMSO)可溶解多种水溶性和脂溶性药物,也称为万能溶媒,药物的 DMSO 剂型往往具有良好的透皮吸收性。1% ～5% 氮酮(azone)溶液也具有良好的透皮吸收性,且无刺激性。

(三) 外用药物的治疗原则

1. 正确选用外用药物的种类 应根据皮肤病的病因与发病机制等进行选择,如细菌性皮肤病宜选抗菌药物,真菌性皮肤病可选抗真菌药物,超敏反应性疾病选择糖皮质激素或抗组胺药,瘙痒者选用止痒剂,角化不全者选用角质促成剂,角化过度者选用角质剥脱剂等。

2. 正确选用外用药物的剂型 应根据皮肤病的皮损特点进行选择,原则为:①急性皮炎仅有红斑、丘疹而无渗液时可选用粉剂或洗剂,炎症较重,糜烂、渗出较多时宜用溶液湿敷,有糜烂但渗出不多时则用糊剂;②亚急性皮炎渗出不多者宜用糊剂或油剂,如无糜烂宜用乳剂或糊剂;③慢性皮炎可选用乳剂、软膏、硬膏、酊剂、涂膜剂等;④单纯瘙痒无皮损者可选用乳剂、酊剂等。

3. 详细向患者解释用法和注意事项 应当针对患者的个体情况如年龄、性别、既往用药反应等向患者详细解释使用方法、使用时间、部位、次数和可能出现的不良反应及其处理方法等。需要说明的是,市面上的各种美容护肤用品也往往由生产厂家冠以“乳液、霜、膏”等剂型名称,但有些和医学命名的内涵不完全相同。

二、系统药物治疗

皮肤性病科常用的系统药物治疗包括抗组按药、糖皮质激素、抗生素、抗病毒药物、免疫抑制剂等。

笔记

（一）抗组胺药（antihistamine drugs）

根据竞争受体的不同，抗组胺药可分为 H_1 受体拮抗剂和 H_2 受体拮抗剂两大类。H_1 受体主要分布在皮肤、黏膜、血管及脑组织，H_2 受体主要分布于消化道，皮肤微小血管有 H_1、H_2 两种受体存在。

1. H_1 受体拮抗剂 由于有与组胺相同的乙基胺结构，因此能与组胺争夺相应靶细胞上的 H_1 受体，产生抗组胺作用。可以对抗组胺引起的毛细血管扩张、血管通透性增高、平滑肌收缩、呼吸道分泌增加、血压下降等效应，此外尚有一定的抗胆碱及抗 5-羟色胺作用。适用于荨麻疹、药疹、接触性皮炎、湿疹等。根据药物透过血脑屏障引起嗜睡作用的不同，可将 H_1 受体拮抗剂分为第一代和第二代。

常用的第一代 H_1 受体拮抗剂见表 7-3。本组药物易透过血脑屏障，导致嗜睡、乏力、困倦、头晕、注意力不集中等，部分药物的抗胆碱作用可导致黏膜干燥、排尿困难、瞳孔散大。高空作业、精细工作者和驾驶员需禁用或慎用，青光眼和前列腺肥大者也需慎用。

表 7-3 常用的第一代 H_1 受体拮抗剂

药名	成人剂量	常见不良反应
氯苯那敏（chlorpheniramine）	12～48mg/d，分 3 次口服或 5～20mg，肌内注射或 2ml（10mg），皮下注射	嗜睡、痰液黏稠、胸闷、咽喉痛、心悸、失眠、烦躁等
苯海拉明（diphenhydramine）	50～150mg/d，分 2～3 次口服或 20～40mg/d，分次肌肉注射	头晕、嗜睡、口干，长期应用（6 个月以上）可引起贫血
多塞平（doxepin）	75mg/d，分 3 次口服	嗜睡、口干、视物模糊、体重增加，孕妇、儿童禁用
赛庚啶（cyproheptadine）	4～12mg/d，分 2～3 次口服	光敏性、低血压、心动过速、头痛、失眠、口干、尿潴留、体重增加
异丙嗪（promethazine）	50mg/d，分 4 次口服或 25mg，肌内注射	嗜睡、低血压、注意力不集中，大剂量和长期应用可引起中枢兴奋性增加
酮替芬（ketotifen）	2mg/d，分 2 次口服	嗜睡、疲倦、口干、恶心、头晕、体重增加

常用的第二代 H_1 受体拮抗剂见表 7-4。本组药物不易透过血脑屏障，不产生嗜睡或仅有轻度困倦作用，困倦程度有个体差异，同时抗胆碱能作用较小。多数第二代 H_1 受体拮抗剂吸收快、作用时间较长，一般每天服用 1 次即可，因此目前在临床上应用较广。

表 7-4 常用的第二代 H_2 受体拮抗剂

药物名称	成人口服剂量	注意事项
阿司咪唑（astemizole）	10mg/d	连续应用 1 个月以上可出现体重轻度增加，孕妇慎用，忌与唑类抗真菌药合用
非索非那定（fexofenadine）	120mg/d，分 2 次	婴幼儿、孕妇、哺乳期妇女慎用
氯雷他定（loratadine）	10mg/d	2 岁以下婴幼儿禁用，孕妇、哺乳期妇女、肝肾功能损害患者慎用
西替利嗪（cetirizine）	10mg/d	婴幼儿、孕妇、哺乳期妇女慎用
美喹他嗪（mequitazine）	10～20mg/d，分 2 次	有下尿路梗阻性疾病患者禁用，青光眼、肝病患者和前列腺肥大患者慎用

笔记

续表

药物名称	成人口服剂量	注意事项
阿伐斯汀(acrivastine)	8～24mg/d，分1～3次	12岁以下儿童、孕妇、哺乳期妇女、肾功能损害、重度高血压患者禁用，老年人慎用
咪唑斯汀(mizolastine)	10mg/d	严重的肝病、心脏病患者禁用，轻度困倦、婴幼儿、孕妇、哺乳期妇女禁用，忌与大环内酯类抗生素、唑类抗真菌药合用

2. H_2受体拮抗剂 与H_2受体有较强的亲和力，可拮抗组胺引起的胃酸分泌，也有一定程度的抑制血管扩张作用和抗雄激素作用。主要药物有西咪替丁(cimetidine)、雷尼替丁(ranitidine)和法莫替丁(famotidine)等。不良反应有头痛、眩晕，长期应用可引起血清转氨酶升高、阳痿和精子减少等，孕妇及哺乳妇女慎用。在皮肤科主要用于慢性荨麻疹、皮肤划痕症等。

(二) 糖皮质激素(glucocorticoid)

具有抗炎、免疫抑制、抗细胞毒、抗休克和抗增生等多种作用。

1. 适应证 应用广泛，常用于变应性皮肤病(如药疹、多形红斑、严重急性荨麻疹、过敏性休克、接触性皮炎等)、自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、皮肌炎、系统性硬皮病的急性期、大疱性皮肤病、白塞病等)，某些严重感染性皮肤病(如金黄色葡萄球菌烫伤样综合征、麻风反应等)在有效抗生素应用的前提下，也可短期使用。

2. 常用糖皮质激素种类 见表7-5。

表7-5 常用的糖皮质激素

	药物名称	抗炎效价	等效剂量	成人剂量
低效	氢化可的松(hydrocortisone)	1	20	20～40mg/d，口服 100～400mg/d，静脉注射
中效	泼尼松(prednisone)	4	5	15～60mg/d，口服
	泼尼松龙(prednisolone)	4～5	5	15～60mg/d，口服 10～20mg/d，静脉注射
	甲基泼尼松龙(methyprednisolone)	7	4	16～40mg/d，口服 40～80mg/d，静脉注射
	氟羟强的松龙(triamcinolone)	5	4	8～16mg/d，口服
高效	地塞米松(dexamethasone)	30	0.75	1.5～12mg/d，口服或 2～20mg/d，静脉注射
	倍他米松(betamethasone)	40	0.5	1～4mg/d，口服 6～12mg/d，肌肉注射

3. 使用方法 应根据不同疾病及个体情况决定糖皮质激素的剂量和疗程。一般成人用量泼尼松30mg/d以下为小剂量，用于较轻病症(如接触性皮炎、多形红斑、急性荨麻疹等)；泼尼松30～60mg/d为中等剂量，多用于自身免疫性皮肤病(如系统性红斑狼疮、皮肌炎、天疱疮、大疱性类天疱疮等)；泼尼松60mg/d以上为大剂量，一般用于较严重患者(如严重系统性红斑狼疮、重症天疱疮、重症药疹、中毒性大疱性表皮松解症等)。冲击疗法为一种超大剂量疗法，主要用于激素常规治疗无效的危重患者(如狼疮性脑病等)，方法为甲基泼尼松龙0.5～1.0g/d，加入5%或10%葡萄糖液中静脉注射，连用3～5天后用原剂量维持治疗。

自身免疫性皮肤病往往需要使用糖皮质激素数年甚至更长时间，由于剂量较大、疗程较长，应当特别注意不良反应，递减到维持量时可采用每天或隔天早晨顿服，以减轻对下丘脑-垂体-肾

笔记

上腺(HPA)轴的抑制。

糖皮质激素皮损内注射适用于瘢痕疙瘩等,常用1%曲安缩松或泼尼松龙混悬液0.3~1.0ml加等量1%普鲁卡因注射液或2%利多卡因注射液进行皮损内注射,可根据病情重复治疗,但不宜长期反复使用,以免出现不良反应。

4. 不良反应　长期大量系统应用糖皮质激素可导致多种不良反应,相对较轻者有满月脸、向心性肥胖、萎缩纹、皮下出血、痤疮及多毛,严重者有诱发或加重糖尿病、高血压、白内障、病原微生物感染(如病毒、细菌、真菌等)、消化道黏膜损害(如糜烂、溃疡或穿孔、消化道出血等)、肾上腺皮质功能减退、水电解质紊乱、骨质疏松、缺血性骨坏死、神经精神系统症状等。在长期应用糖皮质激素过程中,如不适当的停药或减量过快,可导致原发病反复或病情加重,称为反跳现象。

(三)抗生素

1. 青霉素类　主要用于G^+菌感染(如疖、痈、丹毒、蜂窝织炎)和梅毒等,耐酶青霉素(如苯唑西林钠等)主要用于耐药性金黄色葡萄球菌感染,广谱青霉素(如氨苄西林、阿莫西林等)除用于G^+菌感染外,尚可用于G^-杆菌的感染。剂量视病种和具体情况而定。使用前需询问有无过敏史并进行常规皮试。

2. 头孢菌素类与碳青霉烯类抗生素　包括一、二、三、四代头孢菌素(如头孢氨苄、头孢呋辛、头孢曲松、头孢吡肟等),碳青霉烯类抗生素目前临床应用较多的如亚胺培南/西司他丁钠、美洛培南等。主要用于耐青霉素的金黄色葡萄球菌和某些G^-杆菌的感染。对青霉素过敏者应注意与本类药物的交叉过敏。

3. 氨基糖苷类　为广谱抗生素,包括链霉素、庆大霉素、阿米卡星等。主要用于G^-杆菌和耐酸杆菌的感染。此类药物有耳、肾毒性,临床应用需加以注意。

4. 糖肽类　包括万古霉素和替考拉宁。万古霉素是目前唯一肯定有效的治疗甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)的药物。主要用于多重耐药的MRSA,具有肾毒性。

5. 四环素类　包括四环素、米诺环素等。主要用于痤疮,对淋病、生殖道衣原体感染也有效。儿童长期应用四环素可使牙齿黄染,米诺环素可引起眩晕。

6. 大环内酯类　包括红霉素、罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素等。主要用于淋病、生殖道衣原体感染等。

7. 喹诺酮类　包括环丙沙星、氧氟沙星等。主要用于细菌性皮肤病、支原体或衣原体感染。

8. 磺胺类　包括复方新诺明等。对细菌、衣原体、奴卡菌有效。

9. 抗结核药　包括异烟肼、利福平、乙胺丁醇等。除对结核杆菌有效外,也用于治疗某些非结核分枝杆菌感染。此类药物往往需联合用药和较长疗程。

10. 抗麻风药　包括氨苯砜、利福平、氯法齐明、沙利度胺等。氨苯砜也可用于疱疹样皮炎、变应性皮肤血管炎、结节性红斑、扁平苔藓等,不良反应有贫血、粒细胞减少、高铁血红蛋白血症等。沙利度胺对麻风反应有治疗作用,还可用于治疗红斑狼疮、结节性痒疹、变应性皮肤血管炎等,主要不良反应为致畸和周围神经炎。

11. 其他　甲硝唑、替硝唑除治疗滴虫病外,还可治疗蠕形螨、淋菌性盆腔炎和厌氧菌感染。此外克林霉素、磷霉素、多粘菌素等均可根据病情选用。

(四)抗病毒药物

1. 核苷类抗病毒药　阿昔洛韦(acyclovir,ACV)可在病毒感染的细胞内与脱氧核苷竞争病毒胸腺嘧啶核苷激酶或细胞激酶,药物被磷酸化成活化型阿昔洛韦三磷酸酯,作为病毒DNA复制的底物与脱氧鸟嘌呤三磷酸酯竞争病毒DNA聚合酶,从而抑制病毒DNA的合成。主要用于单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒感染等。不良反应有静脉炎、暂时性血清肌酐升高,肾功能不全患者慎用。其他常用的核苷类药物还有伐昔洛韦(valaciclovir,VACV)、泛昔洛韦(famciclovir,

笔记

FCV)、更昔洛韦(ganciclovir,GCV)等。

2. 利巴韦林(ribavirin)　又称病毒唑(virazole),是一种广谱抗病毒药物,主要通过干扰病毒核酸合成而阻止病毒复制,对多种 DNA 病毒和 RNA 病毒有效。可用于疱疹病毒等的治疗。不良反应为口渴、白细胞减少等,妊娠早期禁用。

3. 阿糖腺苷(vidarabine)　通过抑制病毒 DNA 多聚酶抑制 DNA 病毒的合成。可用于疱疹病毒、巨细胞病毒感染及传染性单核细胞增多症等。成人剂量 10~15mg/(kg·d)每天 1 次静脉注射,疗程 10 天。不良反应有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道反应,停药后逐渐消失。

(五)抗真菌药物

1. 灰黄霉素(griseofulvin)　能干扰真菌 DNA 合成,同时可与微管蛋白结合,阻止真菌细胞分裂,对表皮癣菌有抑制作用。主要用于头癣治疗。不良反应有胃肠道不适、头晕、光敏性药疹、白细胞减少及肝损害等,近年来已较少应用。

2. 多烯类药物(polyene)　该类药物能与真菌胞膜上的麦角固醇结合,使胞膜形成微孔,改变细胞膜的通透性,引起细胞内物质外渗,导致真菌死亡。

(1) 两性霉素 B(amphotericin B):广谱抗真菌药,对多种深部真菌抑制作用较强,但对表皮癣菌抑制作用较差。成人剂量为 0.1~0.7mg/(kg·d)静脉注射,最高剂量不超过 1mg/(kg·d)。不良反应有寒战、发热、恶心呕吐、肾脏损害、低血钾和静脉炎等。

(2) 制霉菌素(nystatin):对念珠菌和隐球菌有抑制作用,主要用于消化道念珠菌感染。有轻微胃肠道反应。成人剂量为 200 万~400 万 U/d,分 3~4 次口服。混悬液(10 万 U/ml)可用于小儿鹅口疮,局部外用或含漱,每天 3~4 次,疗程 7~10 天。还可制成软膏、栓剂等外用。

3. 5-氟胞嘧啶(5-fluorocytosine,5-FC)　是人工合成的抗真菌药物,可干扰真菌核酸合成,口服吸收好,可通过血脑屏障。用于隐球菌病、念珠菌病、着色真菌病。有恶心、食欲缺乏、白细胞减少等不良反应,肾功能不良者慎用。

4. 唑类(azole)　为人工合成的广谱抗真菌药,主要通过抑制细胞色素 P450 依赖酶,干扰真菌细胞的麦角固醇合成,导致麦角固醇缺乏,使真菌细胞生长受到抑制,对酵母菌、丝状真菌、双相真菌等均有较好的抑制作用。外用种类有克霉唑(clotrimazole)、咪康唑(miconazole)、益康唑(econazole)、联苯苄唑(bifonazole)等。内服种类主要有:

(1) 酮康唑(ketoconazole):可用于系统性念珠菌感染、慢性皮肤黏膜念珠菌病、泛发性体癣、花斑糠疹等。有较严重的肝脏毒性,目前已较少应用。

(2) 伊曲康唑(itraconazole):三唑类广谱抗真菌药,有高度亲脂性、亲角质的特性,口服或静脉给药,在皮肤和甲中药物浓度超过血浆浓度,皮肤浓度可持续数周,甲浓度可持续 6~9 个月。主要用于甲真菌病、念珠菌病、隐球菌病、孢子丝菌病、着色真菌病和浅部真菌病等。不良反应主要为恶心、头痛、胃肠道不适和转氨酶升高等。

(3) 氟康唑(fluconazole):可溶于水的三唑类抗真菌药物,不经肝脏代谢,90% 以上由肾脏排泄,可通过血脑屏障,作用迅速。主要用于肾脏及中枢神经系统等深部真菌感染。不良反应有胃肠道反应、皮损、肝功能异常、低钾、白细胞减少等。

5. 丙烯胺类(allylamine)　特比萘芬(terbinafine)能抑制真菌细胞膜上麦角固醇合成中所需的角鲨烯环氧化酶,达到杀灭和抑制真菌的作用,口服吸收好,作用快,有较好的亲脂和亲角质性。主要用于甲真菌病和角化过度型手癣,对念珠菌及酵母菌效果较差。主要不良反应为胃肠道反应。

6. 其他　碘化钾(potassium iodide)为治疗孢子丝菌病的首选药物。常见不良反应为胃肠道反应,少数患者可发生药疹。

(六)维 A 酸类药物

笔记

维 A 酸类药物(retinoids)是一组与天然维生素 A 结构类似的化合物,可调节上皮细胞和其

他细胞的生长和分化，对某些恶性细胞生长有抑制作用，还可调节免疫和炎症过程等。主要不良反应有致畸、高甘油三酯血症、高血钙、骨骼早期闭合、皮肤黏膜干燥、肝功能异常等。根据分子结构的不同可分为三代：

1. 第一代 是维A酸的天然代谢产物，主要包括全反式维A酸(all-transretinoic acid)、异维A酸(isotretinoin)和维胺脂(viaminate)。后两者对寻常型痤疮、掌跖角化病等有良好疗效。成人剂量为异维A酸0.5～1.0mg/(kg·d)，分2～3次口服；维胺脂50～150mg/d，分2～3次口服。

2. 第二代 为单芳香族维A酸，主要包括阿维A酯(etretinate)、阿维A酸(acitretin)及维A酸乙酰胺的芳香族衍生物。阿维A酯主要用于重症银屑病、各型鱼鳞病、掌跖角化病等，与糖皮质激素、PUVA联用可用于治疗皮肤肿瘤。成人剂量为0.5～1mg/(kg·d)，分2～3次口服，最大剂量不宜超过每天75mg；阿维A酸为阿维A酯的换代产品，用量较小，半衰期较短，因而安全性显著提高，成人剂量为10～30mg/d，随餐服用。本组药物不良反应比第一代维A酸轻，疗程视疗效及患者耐受程度而定。

3. 第三代 为多芳香族维A酸，其中芳香维A酸乙酯(arotinoid)可用于银屑病、鱼鳞病、毛囊角化病等，成人剂量为0.03mg/d，晚餐时服，维持量为0.03mg，隔天1次。阿达帕林(adapalene)和他扎罗汀(tazarotine)为外用制剂，可用于治疗痤疮和银屑病。

（七）免疫抑制剂

为一类非特异性抑制机体免疫功能的药物，常与糖皮质激素联用治疗系统性红斑狼疮、皮肌炎、天疱疮、大疱性类天疱疮等，以增强疗效、有助于激素减量及减少不良反应，也可单独应用。本组药物不良反应较大，包括胃肠道反应、骨髓抑制、肝损害、诱发感染、致畸等，故应慎用，用药期间应定期监测。

1. 环磷酰胺(cyclophosphamide，CTX) 属烷化剂类，可抑制细胞生长、成熟和分化，对B淋巴细胞的抑制作用更强，因此对体液免疫抑制明显。主要用于红斑狼疮、皮肌炎、天疱疮、变应性皮肤血管炎、原发性皮肤T细胞淋巴瘤等。成人剂量为2～3mg/(kg·d)口服，疗程10～14天，或500mg/m^2体表面积每周1次静脉注射，2～4周为1个疗程，治疗肿瘤的用药总量为10～15g，治疗自身免疫病的用药总量6～8g。为减少对膀胱黏膜的毒性，用药期间应大量饮水。

2. 硫唑嘌呤(azathioprine，AZP) 本药在体内代谢形成6-巯基嘌呤，后者对T淋巴细胞有较强抑制作用。可用于治疗天疱疮、大疱性类天疱疮、红斑狼疮、皮肌炎等。成人剂量为50～100mg/d口服，可逐渐加至2.5mg/(kg·d)，以发挥最佳疗效。

3. 甲氨蝶呤(methotrexate，MTX) 为叶酸代谢拮抗剂，能与二氢叶酸还原酶结合，阻断二氢叶酸还原成四氢叶酸，干扰嘌呤和嘧啶核苷酸的生物合成，使DNA合成受阻，从而抑制淋巴细胞或上皮细胞的增生。主要用于治疗红斑狼疮、天疱疮、重症银屑病等。成人剂量5～10mg/d，每天1次口服，每周1～2次，一疗程安全量50～100mg。

4. 环孢素A(cyclosporin A，CsA) 是由11个氨基酸组成的环状多肽，可选择性抑制T淋巴细胞。主要用于抑制器官移植后排异反应，还用于治疗红斑狼疮、天疱疮、重症银屑病等。成人剂量为12～15mg/(kg·d)口服，1～2周后逐渐减量至维持剂量5～10mg/(kg·d)口服，或3～5mg/(kg·d)静脉注射。

5. 他克莫司(tacrolimus) 作用机制类似环孢素，作用为其10～100倍。可用于治疗特应性皮炎、红斑狼疮和重症银屑病等。成人剂量为0.3mg/(kg·d)，分2次口服，2～4周为1个疗程，或0.075～0.1mg/(kg·d)静脉注射。

6. 霉酚酸酯(mycophenolate，MMF) 是霉酚酸的2-乙基酯类衍生物，为高效、选择性、非竞争性、可逆性的次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶(IMPDH)抑制剂，可抑制鸟嘌呤核苷酸的经典合成途径。MMF对淋巴细胞具有高度选择作用，可用于治疗活动性狼疮性肾炎、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病及血管炎等。成人剂量1～2g/d，疗程视病种及病变程度而定。

笔记

（八）免疫调节剂

免疫调节剂能调节机体的非特异性和特异性免疫反应，使不平衡的免疫反应趋于正常。主要用于病毒性皮肤病、自身免疫性疾病和皮肤肿瘤等的辅助治疗。

1. **干扰素**（interferon，IFN）　是病毒或其诱导剂诱导人体细胞产生的一种糖蛋白，有病毒抑制、抗肿瘤及免疫调节作用。目前用于临床的人干扰素有 α-干扰素（白细胞干扰素）、β-干扰素（成纤维细胞干扰素）、γ-干扰素（免疫干扰素）。可肌肉注射、局部注射或外用，疗程根据病种而定。可有流感样症状、发热和肾脏损害等不良反应。

2. **卡介菌**（bacillus calmette-guerin，BCG）　是牛结核杆菌的减毒活菌苗，目前使用的是去除菌体蛋白后提取的菌体多糖，可增强机体抗感染和抗肿瘤能力。

3. **左旋咪唑**（levamisole）　能增强机体的细胞免疫功能，调节抗体的产生。成人剂量为 100～250mg/d，分 2～3 次口服，每 2 周连服 3 天为 1 个疗程，可重复 2～3 个疗程。可有恶心、皮肤瘙痒、粒细胞和血小板减少等不良反应。

4. **转移因子**（transfer factor）　是抗原刺激免疫活性细胞释放出来的一种多肽，可激活未致敏淋巴细胞，并能增强巨噬细胞的功能。

5. **胸腺素**（thymosin）　胸腺因子 D 是从胸腺提取的多肽，对机体免疫功能有调节作用。

6. **静脉用人血丙种免疫球蛋白**（intravenous immunoglobulin，IVIg）　大剂量 IVIg 可阻断巨噬细胞表面的 Fc 受体、抑制补体损伤作用、中和自身抗体、调节细胞因子的产生。可治疗皮肌炎等自身免疫性疾病及重症过敏性疾病如重症药疹等。成人剂量为 400mg/（kg · d），连用 3～5 天，必要时 2～4 周重复 1 次。不良反应较小，少数患者有一过性头痛、背痛、恶心、低热等。

（九）维生素类药物

1. **维生素 A**（vitamin A）　可维持上皮组织正常功能，调节人体表皮角化过程。可用于治疗鱼鳞病、毛周角化症、维生素 A 缺乏病等。成人常用 7.5 万 U/d，分 3 次服。儿童视病种、病情而定。长期服用应注意对肝脏损害。

2. **β-胡萝卜素**（β-carotene）　为维生素 A 的前体物质，可吸收 360～600nm 的可见光，抑制光激发卟啉后产生的自由基，因此具有光屏障作用。可用于治疗卟啉病、多形性日光疹、日光性荨麻疹、盘状红斑狼疮等。成人常用剂量 30～200mg/d，分 3 次服，一疗程 8 周。长期服用可发生皮肤黄染。

3. **维生素 C**（vitamin C）　可降低毛细血管通透性，此外还是体内氧化还原系统的重要成分。主要用于过敏性皮肤病、慢性炎症性皮肤病、色素性皮肤病等的辅助治疗。成人剂量 0.3～1.5g/d，分 3 次口服，静脉注射可 1～3g/d。

4. **维生素 E**（vitamin E）　有抗氧化、维持毛细血管完整性、改善周围循环等作用，缺乏时细胞膜通透性、细胞代谢、形态功能均可发生改变，大剂量维生素 E 可抑制胶原酶活性。主要用于血管性皮肤病、色素性皮肤病、卟啉病等的辅助治疗。

5. **烟酸**（nicotinic acid）**和烟酰胺**（nicotinamide）　烟酸在体内转化为烟酰胺，参与辅酶Ⅱ组成，并有扩张血管作用。主要用于治疗烟酸缺乏症，也可用于光线性皮肤病、冻疮、大疱性类天疱疮等的辅助治疗。常用量为 150～300mg/d，分 3 次口服。

6. **其他维生素**　维生素 K 为合成凝血酶原所必需，可用于出血性皮肤病、慢性荨麻疹等的治疗；维生素 B_6 为肝脏辅酶的重要成分，可用于脂溢性皮炎、痤疮、脱发等的辅助治疗；维生素 B_{12} 为体内多种代谢过程的辅酶，可用于带状疱疹后神经痛、银屑病、扁平苔藓等的辅助治疗。

（十）生物制剂

生物制剂指从活的生物或其产物中合成的药物、疫苗或抗毒素，用于诊断、预防或治疗的制剂。目前上市的产品主要有 α-肿瘤坏死因子拮抗剂（TNF-α blockers），如阿法赛特（alefacet）、依那西普（etanercept）、依法利珠单抗（efalizumab）、阿达木单抗（adalimumab）、英夫利昔单抗（in-

笔记

fliximab）等，通过抑制活化T淋巴细胞，拮抗TNF-α活性等途径来降低和阻断炎症反应，用以治疗或辅助治疗重症及关节病型银屑病。常见不良反应有头痛、寒战、发热、上呼吸道感染等。严重感染、结核病、肿瘤、心衰、多发性硬化及其他脱髓鞘神经疾患、儿童等禁用，长期的安全性和不良反应尚需进一步观察。

（十一）其他

1. **氯喹**（chloroquine）**和羟氯喹**（hydroxychloroquine）　能降低皮肤对紫外线的敏感性、稳定溶酶体膜、抑制中性粒细胞趋化、吞噬功能及免疫活性。主要用于红斑狼疮、多形性日光疹、扁平苔藓等。主要不良反应为胃肠道反应、白细胞减少、药疹、角膜色素沉着斑、视网膜黄斑区损害、肝肾脏损害等，羟氯喹不良反应较小。

2. **雷公藤多苷**（tripterygium glycosides）　为中药雷公藤提取物，其中萜类和生物碱为主要活性成分，有抗炎、抗过敏和免疫抑制作用。主要用于痒疹、红斑狼疮、皮肌炎、变应性皮肤血管炎、关节病型银屑病、天疱疮等。不良反应有胃肠道反应、肝功能异常、粒细胞减少、精子活动降低、月经减少或停经等。

3. **钙剂**　可增加毛细血管致密度、降低通透性，使渗出减少，有消炎、消肿、抗过敏作用。主要用于急性湿疹、过敏性紫癜等。成人剂量为10%葡萄糖酸钙或5%溴化钙溶液10ml/d，静脉缓慢注射。注射过快有引起心律失常甚至停搏等危险。

4. **硫代硫酸钠**（sodium thiosulfate）　具有活泼的硫原子，除可用于氰化物中毒的治疗外，还具有非特异性抗过敏作用。注射过快可致血压下降。

三、物理治疗

（一）电疗法

1. **电解术**（electrolysis）　用电解针对较小的皮损进行破坏，一般用6V、1.5mA的直流电。适用于毛细血管扩张和脱毛。

2. **电干燥术**（electrodesiccation）　也称为电灼术，一般用较高电压、较小电流强度的高频电源对病变组织进行烧灼破坏。适用于较小的表浅性损害如寻常疣、化脓性肉芽肿等。

3. **电凝固术**（electrocoagulation）　一般用比电干燥术电压低、电流强度大的高频电源，可使较大较深的病变组织发生凝固性坏死。适用于稍大的良性肿瘤或增生物。

4. **电烙术**（electrocautery）　用电热丝对皮损进行烧灼破坏。适用于各种疣和较小的良性肿瘤。

（二）光疗法

1. **红外线**（infrared ray）　其能量较低，组织吸收后主要产生热效应，有扩张血管、改善局部血液循环和营养、促进炎症消退、加速组织修复等作用。适用于皮肤感染、慢性皮肤溃疡、冻疮、多形红斑、硬皮病等。

2. **紫外线**（ultraviolet ray）　分为短波紫外线（UVC，波长180～280nm）、中波紫外线（UVB，波长280～320nm）和长波紫外线（UVA，波长320～400nm）。UVB和UVA应用较多，具有加速血液循环、促进合成维生素D、抑制细胞过度生长、镇痛、止痒、促进色素生成、促进上皮再生、免疫抑制等作用。适用于玫瑰糠疹、银屑病、斑秃、慢性溃疡、痤疮、毛囊炎、疖病等。照射时应注意对眼睛的防护，光敏感者禁用。

（1）光化学疗法（psoralen-ultraviolet-A，PUVA）：是内服或外用光敏剂后照射UVA的疗法，原理为光敏剂在UVA照射下与DNA中胸腺嘧啶形成光化合物，抑制DNA的复制，从而抑制细胞增生和炎症。一般方法为口服8-甲氧补骨脂素（8-methoxypsoralen，8-MOP）0.6mg/kg 2小时后或外用0.1%～0.5% 8-MOP酊剂0.5～1小时后进行UVA照射，一般先由0.3～0.5倍的最小光毒量开始，一般为0.5～1J/cm²，后逐渐增加，每周3次，大部分皮损消退后次数逐渐减少，部分

笔记

患者需维持治疗。适用于银屑病、白癜风、原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤、斑秃、特应性皮炎等。不良反应包括白内障、光毒性反应、皮肤光老化、光敏性皮损等，长期应用有致皮肤肿瘤的可能，禁忌证包括白内障、肝病、卟啉病、着色性干皮病、红斑狼疮、恶性黑素瘤、儿童及孕妇等；治疗期间禁食酸橙、香菜、芥末、胡萝卜、芹菜、无花果等，禁用其他光敏性药物或与吩噻嗪类药物同服。

（2）窄谱 UVB（narrow-band UVB）：波长为 311nm 左右的 UVB，由于波长范围较窄，从而防止了紫外线的许多不良反应，治疗作用相对增强。窄谱 UVB 是治疗银屑病、白癜风、特应性皮炎、早期原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤等的最佳疗法之一，治疗白癜风有效率达 75% 以上，比 PUVA 疗法更有效，不良反应很少。

（3）UVA1 疗法：340～400nm 的 UVA 称为 UVA1，主要用于治疗特应性皮炎，对硬皮病亦有效。

3. 光动力疗法（photodynamic therapy，PDT） 原理是光敏剂进入体内并在肿瘤组织中聚集，在特定波长的光或激光照射下被激发，产生单态氧或其他自由基，造成肿瘤组织坏死，而对正常组织损伤降至最低。皮肤科应用最多的光敏剂是 5-氨基酮戊酸（5-aminolevulinic acid，ALA），是一种卟啉前体，一般外用后 3～4 小时照射；常用光源有氦氖激光、氩离子染料激光（630nm）、非连续性激光（可用 505nm、580nm、630nm）、脉冲激光（金蒸气激光）等。适应证有 Bowen 病、基底细胞癌、鳞状细胞癌等皮肤肿瘤。不良反应为局部灼热感、红斑、疼痛。

（三）微波疗法

微波疗法（microwave）可使组织中电解质偶极子、离子随微波的频率变化而发生趋向运动，在高速振动中互相摩擦产生热效应和非热效应。适用于各种疣、皮赘、血管瘤、淋巴管瘤、汗管瘤等的治疗。

（四）冷冻疗法

冷冻疗法（cryotherapy）是利用制冷剂产生低温使病变组织坏死达到治疗目的，细胞内冰晶形成、细胞脱水、脂蛋白复合物变性及局部血液循环障碍等是冷冻的效应机制。冷冻剂主要有液氮（-196℃）、二氧化碳雪（-70℃）等，以前者最为常用。可选择不同形状、大小的冷冻头进行接触式冷冻，亦可用喷射式冷冻，冻后可见局部组织发白、肿胀，1～2 天内可发生水疱，然后干燥结痂，1～2 周脱痂。适用于各种疣、化脓性肉芽肿、结节性痒疹、瘢痕疙瘩、表浅良性肿瘤等。不良反应有疼痛、继发感染、色素变化等。

（五）激光

激光（laser）的特点是单色性、方向性好、相干性强和功率高。近年来皮肤科激光治疗进展迅速，不断有新型激光开发成功，用于治疗太田痣、文身、除皱和嫩肤等。皮肤科常用的激光主要有以下几类：

1. 激光手术 用二氧化碳激光器等发生高功率激光破坏组织。适用于寻常疣、尖锐湿疣、跖疣、鸡眼、化脓性肉芽肿及良性肿瘤等。

2. 激光理疗 氦氖激光和砷化镓半导体激光可促进炎症吸收和创伤修复。适用于毛囊炎、疖肿、甲沟炎、带状疱疹、斑秃、皮肤溃疡等。

3. 选择性激光 近年来根据“选择性光热解”理论，激光治疗的选择作用得到明显提高。如果脉冲时间短于靶组织的热弛豫时间（即靶组织吸收光能后所产生的热能释放 50% 所需要的时间），可使热能仅作用于靶组织，而不引起相邻组织的损伤，从而提高治疗的选择作用。常用选择性激光见表 7-6。

4. 光子嫩肤技术 是一种使用连续的强脉冲光子技术的非剥脱性疗法，可消除细小皱纹、去除毛细血管扩张、色素斑。适应证可分为Ⅰ型和Ⅱ型：Ⅰ型光嫩肤术适用于治疗光损伤（如日光损伤、色素沉着、雀斑）、良性血管性病变、皮肤异色症及其他治疗术产生的红斑等；Ⅱ型光嫩肤术适合于治疗涉及真皮变化的皮肤损伤（如毛孔粗大、弹性组织变性和皱纹）。

笔记

表 7-6　皮肤科常用选择性激光

激光类型	波长(nm)	类型	适应证
氩离子激光	488、514	蓝、绿光	血管性损害
强脉冲光	500～1200	混合光	血管性损害、色素性损害、脱毛
Q 开关 Nd:YAG 激光(倍频)	532	绿光	血管性损害、色素性损害、红色文身
铜蒸气激光	578/511	黄、绿光	血管性损害、色素性损害
闪光灯泵脉冲燃料激光	585～600	黄光	血管性损害
Q 开关红宝石激光	694	红光	深在或浅在性色素性损害如太田痣、文身(黑、蓝、绿)
长脉冲红宝石激光	694	红光	脱毛
Q 开关翠绿宝石激光	755	红光	文身(黑、蓝、绿)
长脉冲绿宝石激光	755	红光	脱毛
二极管(半导体)激光	810	红外光	脱毛
Q 开关 Nd:YAG 激光	1064	红外光	深在性真皮色素、文身(黑、蓝)
铒:YAG 激光	2940	红外光	皮肤磨削除皱、表浅瘢痕、表浅增生物
CO_2激光	10600	红外光	去除疣、各种增生物
点阵激光	1550 2940 10600	红外光 红外光 红外光	痤疮瘢痕、除皱、嫩肤、紧肤、色素性损害

(六) 水疗法

水疗法(hydrotherapy)也称浴疗,是利用水的温热作用和清洁作用,结合药物药效治疗皮肤病。常见的有淀粉浴、温泉浴、人工海水浴、高锰酸钾浴、中药浴等。适用于银屑病、慢性湿疹、瘙痒症、红皮病等。

(七) 放射疗法

放射疗法(radiotherapy)是用射线照射治疗疾病的方法,皮肤科常用的放射源有浅层 X 线、电子束和核素,X 线疗法现已很少应用。浅层电子束结合局部手术等综合措施治疗瘢痕疙瘩有效。核素疗法主要用^{32}磷和^{90}锶作局部敷贴治疗,适应证包括各种增殖性皮肤病如血管瘤(特别是草莓状和海绵状血管瘤)、瘢痕疙瘩、恶性肿瘤(如基底细胞上皮瘤、鳞状细胞癌、原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤等),也可用于脱毛、止汗等。在阴囊、胸腺、甲状腺、乳腺等部位进行治疗时,一定要注意保护腺体。

四、皮肤外科治疗

可用于皮肤肿瘤切除、皮肤创伤清理、活体组织取材、改善或恢复皮肤异常功能及美容整形。常用的皮肤外科手术如下:

1. **切割术**　局部切割可破坏局部增生的毛细血管及结缔组织。适用于酒渣鼻,尤其是毛细血管扩张明显和鼻赘期更佳。

2. **皮肤移植术**(skin transplantation)　包括游离皮片移植术、皮瓣移植术和表皮移植。游离皮片有表层皮片(厚度约 0.2mm,含少许真皮乳头)、中厚皮片(约为皮肤厚度的 1/2,含表皮和部分真皮)和全层皮片(含真皮全层);适用于烧伤后皮肤修复、表浅性皮肤溃疡、皮肤瘢痕切除后修复等。皮瓣移植因为将相邻部位的皮肤和皮下脂肪同时转移至缺失部位,有血液供应,故易于成活,适用于创伤修复、较大皮肤肿瘤切除后修复等。自体表皮移植为用负压吸引法在供

笔记

皮区和受皮区吸引形成水疱（表皮下水疱），再将供皮区疱壁移至受皮区并加压包扎，适用于白癜风、无色素痣的治疗。

3. 毛发移植术（hair graft）　包括钻孔法、自体移植法、头皮缩减术、条状头皮片、带蒂皮瓣和组织扩张术与头皮缩减术的联用等。适用于修复雄激素性秃发等。

4. 体表外科手术　用于活检、皮肤肿瘤及囊肿的切除、脓肿切开引流、拔甲等。

5. 腋臭手术疗法　适用于较严重腋臭。有三种手术方法。

（1）全切术：切除全部腋毛区的皮肤，适用于腋毛范围较小者。

（2）部分切除加剥离术：切除大部分腋毛区皮肤，周围剩余腋毛区用刀沿真皮下分离，破坏顶泌汗腺导管和腺体，然后缝合皮肤。

（3）剥离术：沿腋窝的皮纹切开皮肤 3～4cm，用刀将腋毛区真皮与皮下组织分离，破坏所有的顶泌汗腺导管和腺体，然后缝合。此术后瘢痕小，对特殊工种患者较合适。

6. 皮肤磨削术（dermabrasion）　利用电动磨削器或微晶体磨削皮肤，达到消除皮肤凹凸性病变的目的。适用于痤疮和其他炎症性皮肤病遗留的小瘢痕、雀斑、粉尘爆炸着色等。瘢痕体质者禁用。

7. Mohs 外科切除术（Mohs micrographic surgery）　将切除组织立即冰冻切片进行病理检查，以决定进一步切除的范围。适用于体表恶性肿瘤（如基底细胞上皮瘤、鳞状细胞癌）的切除，根治率可达 98% 以上。

（高兴华）

笔记



第八章　皮肤的保健与美容

美容皮肤科学是在皮肤科学的基础理论、基本技术和方法基础上，融合了医学美学、美容心理学、激光医学、皮肤外科学、化妆品学等内容后形成的新学科领域，是现代皮肤科学中不可缺少的重要组成部分。皮肤的保健与美容是美容皮肤病学的重要内容之一。

第一节　皮肤的保健

（一）健康皮肤的性状

人的审美观因种族、国家和文化背景等的不同而存在差异，故国际上对健康皮肤没有统一的标准。对多数中国人来说，健康皮肤的性状包括：皮肤颜色均匀，白里透红；皮肤含水量充足，水油分泌平衡；肤质细腻有光泽，光滑有弹性；面部皱纹程度与年龄相当；皮肤对外界刺激（包括日光）反应正常；无皮肤病。

（二）健康皮肤的要素

皮肤的健康指标主要包括色泽（肤色）、光洁度、纹理、湿润度及弹性等，它们与遗传、性别、年龄、内分泌变化、营养及健康状况等因素都有密切关系。

1. **肤色**　主要由皮肤内各种色素的含量与分布、皮肤血液内氧合血红蛋白与还原血红蛋白的含量、皮肤的厚度及光线在皮肤表面的散射三大要素决定。黑素和胡萝卜素是皮肤主要的色素，黑素是决定肤色的主要因素，黄种人的肤色还与皮肤内胡萝卜素含量有关。对我国人群而言，健康的肤色应该是在黄色基调上的白里透红。

2. **细腻度**　主要由皮肤纹理和毛孔大小决定。健康的皮肤应表现为纹理细腻、毛孔细小。

3. **弹性度**　主要由皮下脂肪厚度、皮肤含水量、真皮胶原纤维及弹力纤维质量与功能所决定。健康的皮肤应表现为外观丰满、湿润和有弹性。

4. **润泽度**　是指皮肤的湿润和光泽程度。当表皮含水量维持在10%～20%，且皮肤表面皮脂膜正常时，皮肤才有良好的润泽度。

5. **敏感度**　健康的皮肤能够抵御日常外界物质的侵袭，不出现皮肤过度敏感的状况。

6. **功能状况**　健康的皮肤有赖于皮肤各种生理功能的完整与正常。正常的皮肤功能不仅使皮肤具有健康的外观，还能有效地保持皮肤内外环境的平衡，维持皮肤的灵敏性和协调性，避免机体受到外界的各种有害刺激。

（三）影响皮肤健康的因素

1. **遗传因素**　皮肤的肤色及质地受遗传因素的影响，许多影响皮肤健康的皮肤病（如痤疮、白癜风、雄激素性脱发、银屑病等）也受遗传因素的影响。

2. **皮肤疾病**　各种皮肤病与性病都会影响皮肤的健康和外观，如痤疮、黄褐斑、扁平疣等皮肤病可影响皮肤的容貌，湿疹皮炎类疾病破坏皮肤的屏障功能等。

3. **身体健康状况**　皮肤是人体内部及外部环境的一个重要效应器官，机体的许多疾病都会在皮肤上有所表现，从而影响皮肤健康。如贫血患者的皮肤会变得苍白，病毒性肝炎患者的皮肤会黄染等。

4. **光辐射**　皮肤的老化分为内源性老化和外源性老化。内源性老化是指随年龄增长而发生的皮肤生理性衰老，老化程度受遗传、内分泌、营养、卫生状况、免疫等因素的影响；外源性老化是指皮肤受外界因素的影响而出现的老化状态，其中约80%的外源性老化是由光辐射造成

笔记

的，即所谓的光老化。光老化是指皮肤长期受到光照而引起的老化，主要由 UVA、UVB 照射引起皮肤基质金属蛋白酶表达异常，氧自由基产生过多，胶原纤维、弹力纤维变性、断裂和减少，黑素合成增加，从而使皮肤松弛、皱纹增多、皮肤增厚粗糙、色素沉着、毛细血管扩张，并易发生皮肤肿瘤。近年来发现，红外线辐射也能导致皮肤光老化。

5. 吸烟 可以造成手指皮肤的黄染。此外研究表明，吸烟还可促进皮肤皱纹的产生（特别是女性），还与皮肤外观灰白、头发灰白等密切相关。

6. 环境、理化及生物学因素 季节气候、温度、风、湿度、环境污染等因素均可影响皮肤性状；药物、化妆品也可引起皮肤质地的改变，如长期使用糖皮质激素可引起皮肤萎缩、毛细血管扩张；某些化妆品可影响皮脂排泄而发生痤疮样皮损；各种微生物（如病毒、细菌、真菌等）可引起皮肤感染，从而影响皮肤健康。

7. 其他 除以上因素外，营养状况、精神状态、睡眠状况、生活习惯、工作性质等对皮肤性状也有较大影响。

（四）皮肤的分型

1. 皮肤的类型 不同种族和个体的皮肤存在很大差异，对皮肤类型的分类方法亦有多种。目前多根据皮肤含水量、皮脂分泌状况、皮肤 pH 值以及皮肤对外界刺激反应性的不同，将皮肤分为五种类型：

（1）干性皮肤：又称干燥型皮肤。角质层含水量低于 10%，pH>6.5，皮脂分泌量少，皮肤干燥，缺少油脂，皮纹细，毛孔不明显，洗脸后有紧绷感，对外界刺激（如气候、温度变化）敏感，易出现皮肤皲裂、脱屑和皱纹。干性皮肤既与先天性因素有关，也与经常风吹日晒及过多使用碱性洗涤剂有关。

（2）中性皮肤：也称普通型皮肤，为理想的皮肤类型。角质层含水量为 20% 左右，pH 为 4.5～6.5，皮脂分泌量适中，皮肤表面光滑细嫩，不干燥，不油腻，有弹性，对外界刺激适应性较强。

（3）油性皮肤：也称多脂型皮肤，多见于中青年及肥胖者。角质层含水量为 20% 左右，pH<4.5，皮脂分泌旺盛，皮肤外观油腻发亮，毛孔粗大，易黏附灰尘，肤色往往较深，但弹性好，不易起皱，对外界刺激一般不敏感。油性皮肤多与雄激素分泌旺盛、偏食高脂食物及香浓调味品有关，易患痤疮、脂溢性皮炎等皮肤病。

（4）混合性皮肤：是干性、中性或油性混合存在的一种皮肤类型。多表现为面中央部位（即前额、鼻部、鼻唇沟及下颏部）呈油性，而双面颊、双颞部等表现为中性或干性皮肤。躯干部皮肤和毛发性状一般与头面部一致，油性皮肤者毛发亦多油光亮，干性皮肤者毛发亦显干燥。

（5）敏感性皮肤：也称过敏性皮肤，多见于过敏体质者。皮肤对外界刺激的反应性强，对冷、热、风吹、紫外线、化妆品等均较敏感，易出现红斑、丘疹和瘙痒等表现。

2. 皮肤的光生物学类型 即日光反应性皮肤分型（sun-reactive skin typing），是根据皮肤对日光照射的反应特点以及反应程度来分型，又称皮肤光型（skin phototype）。该分型在皮肤光生物学研究、皮肤色素的形成与代谢研究、光相关技术治疗各种皮肤病、化妆品防晒功效评价等许多领域内被广泛应用。目前最常使用的是 Fitzpatrick 皮肤日光反应性分型系统（表 8-1）：

（五）皮肤的保健

对于保持皮肤健康、延缓衰老而言，加强皮肤保健非常重要。

1. 养成良好的生活习惯

（1）情绪稳定舒畅：精神状态与皮肤性状关系密切，情绪乐观、稳定可使副交感神经始终处于正常兴奋状态，后者使皮肤血管扩张、血流量增加、代谢旺盛，皮肤表现为肤色红润、容光焕发；而抑郁、忧愁、焦虑或紧张均可加速皮肤衰老，使面色黯淡、灰黄，缺乏生气。

笔记

表 8-1　Fitzpatrick 皮肤日光反应性分型

皮肤光型	日晒红斑	日晒黑化	未曝光区肤色
Ⅰ	极易发生	从不发生	白色
Ⅱ	容易发生	轻微晒黑	白色
Ⅲ	有时发生	有些晒黑	白色
Ⅳ	很少发生	中度晒黑	白色
Ⅴ	罕见发生	呈深棕色	棕色
Ⅵ	从不发生	呈黑色	黑色

中国人皮肤的光型多数是Ⅲ～Ⅳ型

（2）充足的睡眠：生物钟因人而异，但基底细胞代谢最旺盛的时间一般在晚上 10 点至凌晨 2 点，良好的睡眠习惯和充足睡眠对于维持皮肤更新和功能非常重要，同时睡眠时大脑皮质处于抑制状态，有利于消除疲劳、恢复活力，使皮肤出现光泽、红润。成人应保持每天 6～8 小时睡眠，过劳或失眠者往往因皮肤不能正常更新而肤色黯淡。

（3）合理饮食和戒烟：蛋白质、脂肪、糖、维生素和微量元素均是维持皮肤正常代谢、保持皮肤健康所必需的物质，新鲜蔬菜和水果不仅提供各种维生素及微量元素，还能保持大便通畅，及时清除肠道有毒分解物，起到养颜作用，因此饮食结构必须合理。维生素和微量元素一旦缺乏，则会出现皮肤干燥、脱屑、红斑、色素沉着；吸烟及过量饮酒可加速皮肤衰老，应戒烟及避免酗酒。

（4）加强体育锻炼：经常进行体育锻炼（如跑步、登山、游泳等）可增加皮肤对氧、负离子的吸收、加速废物排泄、增加血流携氧量，并增强皮肤对外界环境的适应能力，使皮肤持久保持健康。

2. 加强皮肤保健

（1）皮肤的清洁：皮肤表面会有灰尘、污垢、皮肤排泄物、微生物等黏附，后者可堵塞毛囊孔、汗腺口，因此经常清洗皮肤非常重要，此外清洗还可促进皮肤血液循环、增进皮肤健康。清洗皮肤应选择自来水、河水、湖水等软质水，对皮肤无刺激性；山区的水中含较多钙盐、镁盐，对皮肤毛发有一定刺激性，应先煮沸或加入适量硼砂或小苏打，使其变为软水后再使用。洗涤剂的选择应根据皮肤类型，如油性皮肤可选用硬皂，中性皮肤可选用软皂，干性皮肤可选用过脂皂等。洗澡次数及时间应根据季节、环境的不同而异，早晚洗澡均可，水温以 35～38℃ 为宜，夏天可每天洗澡 1 次，而冬天以 3～6 天洗澡 1 次为宜，清洗过多反而会使皮脂膜含量减少，丧失对皮肤的保护和滋润作用，促进皮肤老化。

（2）皮肤老化的预防：尽量避免强烈日光照射，外出时应打伞、穿浅色衣服或外用遮光防晒剂。坚持自我面部保健按摩可改善皮肤血液循环、加速新陈代谢、增加皮肤细胞活力、防止真皮乳头层的萎缩、增加弹力纤维的活性，从而延缓皮肤衰老。可根据气候、年龄和个体皮肤类型选择合适的抗衰老、保湿、抗氧化化妆品，应注意切勿选用含激素、汞、砷等成分的化妆品。

3. 头发的保健　毛发的健康与否直接影响皮肤健康，而且头发本身也是人（尤其女性）外在美的一个重要标志，因此保持头发健康非常重要。应保持头发清洁，每周洗头 1～2 次为宜，洗发剂的选择应根据头发的油腻程度，干性头发选用含蛋白的洗发剂，油性头发选用弱酸性洗发剂，头屑较多时可选用含去屑成分（如吡啶硫酮锌）的洗发剂等，同时根据发质选用适宜的护发素。

第二节　皮肤的美容

随着科学的发展及科技的进步，目前已经有多种手段可以去除皮肤瑕疵、改善人类皮肤外

观、延缓皮肤衰老，其中包括各种物理、化学和手术等治疗方法（详见第七章）。本文着重介绍临床常用及新近的皮肤美容技术。

（一）注射美容技术

通过在皮肤内注射肉毒毒素、填充剂等物质以减轻或消除皱纹、抚平皮肤凹陷等皮肤问题，从而达到美容的目的。

1. 肉毒毒素（botulinum toxin，BT）注射 通过在特定部位注射肉毒毒素，不仅可减轻或消除额、眉间、眼角、颈部等部位的皱纹，而且还可通过面部咬肌内注射使其萎缩，达到瘦脸、修饰面型的效果。肉毒毒素的作用机制为阻断神经终末突触释放乙酰胆碱，使肌肉麻痹、萎缩。

2. 美容填充（soft tissue augmentation） 通过局部注射胶原、透明质酸、硅酮、自体脂肪等填充剂，达到填补软组织缺陷、消除皱纹、隆鼻、修饰唇部等美容目的。填充剂按其在体内降解的难易快慢分为非永久性填充剂（胶原、透明质酸等）和永久性填充剂（硅胶、硅酮等）。

（二）射频技术（radiofrequency energy）

射频为无线电和微波等电磁辐射能量的统称。射频设备根据电极多少分为单极和双极射频两种，通过对靶组织的热学作用起到治疗作用。前几年还有将 RF 和 IPL/激光结合起来的技术，即所谓的“E 光”。近年来出现的点阵射频设备可用于紧肤、除皱等。

（三）化学剥脱术（chemical peeling）

也称为化学换肤术，是利用各种酸、碱性化学物质先将表皮或真皮腐蚀，进而促进皮肤再生的一种美容方法。常用果酸、三氯醋酸、间苯二酚等酸性物质。根据所使用物质的种类、浓度及其作用深浅的不同，化学剥脱术可分深、中、浅三种，临床上用于不同病变深度皮肤病的治疗。

（四）遮盖术

是用特定的粉底或彩妆类化妆品外用于有颜色改变或点状凹陷等瑕疵的皮损处（如白癜风、痤疮瘢痕等），使局部颜色或瑕疵被遮盖或减轻，从而获得美容效果的方法。

（五）文刺术

是利用针刺技术将外源性色素颗粒置于特定部位的表皮或真皮内，使局部出现一定形状的颜色改变，从而达到美容目的的一种方法。适应证为文眉线、眼线、唇线、唇红等。

此外，各种激光、皮肤磨削术、皮肤外科等技术也可用于皮肤美容（详见第七章）。

（赖 维）

笔记

第二篇　皮肤性病学各论

第九章　病毒性皮肤病

病毒性皮肤病是指由病毒感染引起的、以皮肤黏膜病变为主的一类疾病。不同病毒对组织的亲嗜性有差别，人乳头瘤病毒具有嗜表皮性，疱疹病毒具有嗜神经及表皮性，更多的病毒呈泛嗜性，导致包括皮肤在内的全身广泛组织损伤（如麻疹病毒、肠道病毒等）。不同病毒感染所引起的皮损存在很大差别，可表现为新生物型（如各种疣）、疱疹型（如单纯疱疹）和红斑发疹型（如麻疹）。

第一节　单纯疱疹

单纯疱疹（herpes simplex）由单纯疱疹病毒（herpes simplex virus，HSV）引起的，临床以簇集性水疱为特征，有自限性，但易复发，是世界范围内流行最广泛的感染之一。

【病因与发病机制】

HSV含双链DNA，由立体对称的核衣壳包裹，其外再包以由类脂质组成的囊膜，形成直径为120～200nm的病毒体。依据病毒蛋白抗原性不同，可分为Ⅰ型（HSV-1）和Ⅱ型（HSV-2），两者基因组同源性为47%～50%。HSV可存在于感染者的疱液、口鼻和生殖器分泌物中。HSV对外界抵抗力不强，56℃加热30分钟、紫外线照射5分钟或乙醚等脂溶剂均可使之灭活。

HSV-1型初发感染多发生在5岁以下幼儿，通过接吻或其他生活密切接触感染，主要引起生殖器以外的皮肤黏膜及脑部感染；HSV-2型初发感染主要发生在青年人或成人，通过密切性接触传播，引起生殖器部位感染。病毒侵入皮肤黏膜后，可先在局部增殖，形成初发感染，以后沿神经末梢上行至支配皮损区域的神经节内长期潜伏，当受到某种诱因（如发热、受凉、曝晒、劳累、机械刺激等）时，处于潜伏状态的病毒可被激活并沿神经轴索移行至神经末梢分布的上皮，形成疱疹复发。HSV-1和HSV-2感染后可形成部分交叉免疫，但血液中存在的特异性抗体不能阻止复发。

【临床表现】

原发感染潜伏期为2～12天，平均6天，部分复发患者可无原发感染症状。临床对于首发症状无法判断是原发还是复发感染，故宜分为初发型和复发型，前者相对皮损范围广泛，自觉症状明显，病程稍长。

1. 初发型（first episode type）

（1）疱疹性龈口炎（herpes gingivostomatitis）：本型较为常见，绝大多数由HSV-1引起的，多见于1～5岁儿童，好发于口腔、牙龈、舌、硬腭、咽等部位。皮损表现为迅速发生的群集性小水疱，很快破溃形成表浅溃疡，也可开始即表现为红斑、浅溃疡。疼痛较明显，可伴有发热、咽痛及局部淋巴结肿痛。自然病程1～2周。

（2）新生儿单纯疱疹（neonatal herpes simplex）：70%患者由HSV-2型所致，多经产道感染。

笔记

一般出生后5～7天发病，表现为皮肤（尤其头皮）、口腔黏膜、结膜出现水疱、糜烂，严重者可伴有发热、呼吸困难、黄疸、肝脾肿大、意识障碍等。可分为皮肤-眼睛-口腔局限型、中枢神经系统型和播散型，后两型病情凶险，病死率高达15%～50%。

（3）疱疹性湿疹（eczema herpeticum）：又名Kaposi水痘样疹（Kaposi varicelliform eruption），常发生于患有湿疹或特应性皮炎的婴幼儿，HSV-1和HSV-2均可以引起。多见于躯干上部、颈部和头部。表现为原皮损处突然发生的簇集脐窝状水疱或脓疱为特征。病情严重者可在1周内泛发全身，并伴有发热等全身症状。

（4）接种性疱疹（incubation herpes）：皮损限于接触部位，表现为群集性水疱。发生于手指者，表现为位置较深的疼痛性水疱，称疱疹性瘭疽（herpetic whitlow）。发生于摔跤运动员时，表现为皮肤接触感染引起的水疱，称为格斗性疱疹（herpes gladiatorum）。

（5）疱疹性角膜结膜炎（herpetic keratoconjunctivitis）：角膜可形成树枝状或深在圆板状溃疡，严重者可发生角膜穿孔导致失明，伴有结膜充血和水肿。可合并眼睑水疱和耳前淋巴结肿大，常复发。

2. 复发型（recurrent type） 指部分患者原发感染消退后，在诱发因素刺激下，于同一部位反复发作，多见于成人。好发于口周、鼻周、外阴，也可见于口腔黏膜等部位。发作早期局部常自觉灼热，随后出现红斑、簇集状小丘疹和水疱，可相互融合（图9-1），数天后水疱破溃形成糜烂、结痂继而愈合。病程1～2周。在外阴复发通常称为生殖器疱疹，属性传播疾病（详见第二十八章）。

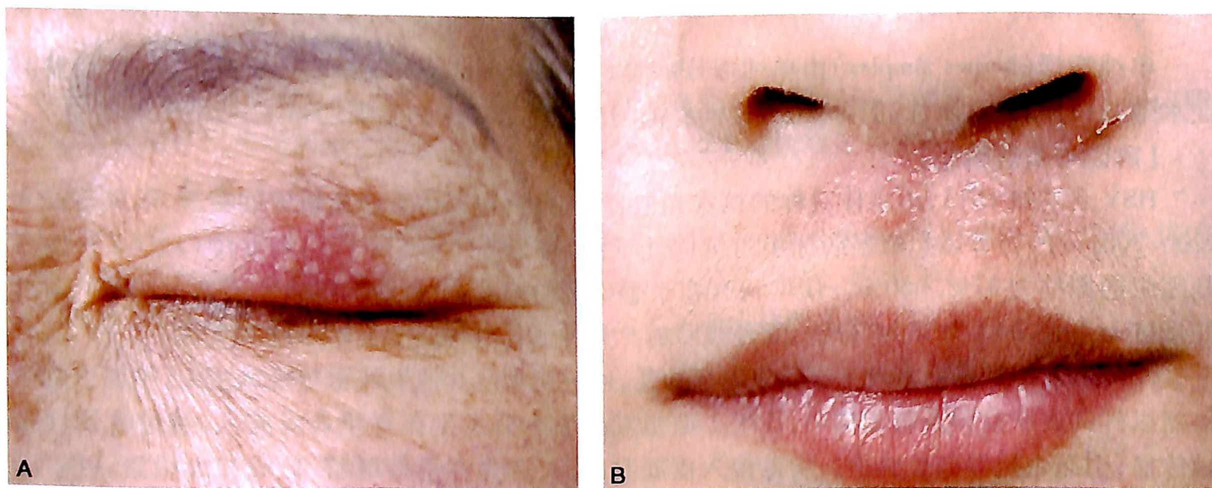


图9-1 单纯疱疹
A、B分别示眼周和鼻周皮损

【实验室检查】

病毒培养鉴定是诊断HSV感染的金标准；皮损处刮片做细胞学检查（Tzanck涂片），可见到多核巨细胞和核内嗜酸性包涵体；用免疫荧光法和PCR分别检测疱液中病毒抗原和HSV-DNA，有助于明确诊断；血清HSV-IgM型抗体检测有辅助诊断价值，而IgG型抗体对诊断价值不大，常用于流行病学调查。

【诊断和鉴别诊断】

根据簇集性水疱、好发于皮肤黏膜交界处及易复发等特点，一般可作出诊断。本病应与带状疱疹、脓疱疮、手足口病等进行鉴别。

【预防和治疗】

治疗原则为缩短病程、防止继发细菌感染和全身播散、减少复发和传播机会。

1. 系统药物治疗 目前认为核苷类药物是抗HSV最有效的药物。

笔记

（1）初发型：阿昔洛韦每次200mg，每天5次，或每次400mg，每天3次口服；或盐酸伐昔洛韦500mg，每天2次口服；或泛昔洛韦每次250mg，每天3次口服。疗程均为7～10天。

（2）复发型：采用间歇疗法，最好出现前驱症状或皮损出现24小时内开始治疗。阿昔洛韦每次200mg，每天5次，或每次400mg，每天3次口服；或伐昔洛韦每次500mg，每天1～2次口服；或泛昔洛韦每次125mg，每天2次口服。疗程一般为5天。

（3）频繁复发型（1年复发6次以上）：为减少复发次数，可采用持续抑制疗法，即阿昔洛韦每次400mg，每天3次口服，或伐昔洛韦每次500mg，每天1次口服；或泛昔洛韦每次250mg，每天2次口服。一般需连续口服6～12个月。

（4）原发感染症状严重或皮损泛发者：阿昔洛韦5～10mg/kg，每8小时静注1次，疗程一般为5～7天。

（5）阿昔洛韦耐药的患者：静脉注射膦甲酸（foscarnet），40mg/kg，每8～12小时一次，连用2～3周或直至皮损治愈。

2. 外用药物治疗　以收敛、干燥和防止继发感染为主。可选用3%阿昔洛韦软膏、1%喷昔洛韦乳膏或炉甘石洗剂；继发感染时可用0.5%新霉素霜、莫匹罗星软膏；对疱疹性龈口炎应保持口腔清洁，并用1∶1000新洁尔灭溶液含漱。

第二节　带状疱疹

带状疱疹（herpes zoster）由潜伏在体内的水痘-带状疱疹病毒（varicella-zoster virus，VZV）再激活所致，表现以沿单侧周围神经分布的簇集性小水疱为特征，常伴显著的神经痛。

【病因和发病机制】

VZV为人疱疹病毒Ⅲ型（HHV-3），病毒呈砖形，有立体对称的衣壳，内含双链DNA分子，只有一种血清型。VZV对体外环境的抵抗力较弱，在干燥的痂内很快失去活性。

人是VZV的唯一宿主。病毒经呼吸道黏膜进入血液形成病毒血症，发生水痘或呈隐性感染，同时病毒潜伏于脊髓后根神经节或颅神经感觉神经节内。某些诱因（如创伤、疲劳、恶性肿瘤、病后虚弱、使用免疫抑制剂等）导致患者机体抵抗力下降时，潜伏病毒被激活，沿感觉神经轴索下行，到达该神经所支配区域的皮肤内复制，产生水疱，同时受累神经发生炎症、坏死，产生神经痛。本病愈后可获得较持久的免疫，故一般不会再发。

【临床表现】

本病好发于成人，发病率随年龄增大而呈显著上升趋势。

1. 典型表现　发疹前可有轻度乏力、低热、纳差等全身症状，患处皮肤自觉灼热或灼痛，触之有明显的痛觉敏感，持续1～5天，亦可无前驱症状即发疹。好发部位依次为肋间神经、颅神经和腰骶神经支配区域。患处常先出现潮红斑，很快出现粟粒至黄豆大小丘疹，簇状分布而不融合，继之迅速变为水疱，疱壁紧张发亮，疱液澄清，外周绕以红晕，各簇水疱群间皮肤正常。皮损沿某一周围神经呈带状排列，多发生在身体的一侧，一般不超过正中线（图9-2A），但也有一些皮损超过皮节的上、下界限。神经痛为本病特征之一，可在发病前或伴随皮损出现，老年患者常较为剧烈。病程一般2～3周，老年人为3～4周，水疱干涸、结痂脱落后留有暂时性淡红斑或色素沉着。

皮损的表现多种多样，与患者机体抵抗力差异有关。可表现为顿挫型（不出现皮损仅有神经痛）、不全型（仅出现红斑、丘疹而不发生水疱即消退）、大疱型、出血型、坏疽型和泛发型（同时累及2个以上神经节产生对侧或同侧多个区域皮损）。

2. 特殊表现

（1）眼带状疱疹（herpes zoster ophthalmicus）：系病毒侵犯三叉神经眼支，多见于老年人，疼

笔记

痛剧烈，可累及角膜形成溃疡性角膜炎（图 9-2B）。

（2）耳带状疱疹（herpes zoster oticus）：系病毒侵犯面神经及听神经所致，表现为耳道或鼓膜疱疹。膝状神经节受累同时侵犯面神经的运动和感觉神经纤维时，可出现面瘫、耳痛及外耳道疱疹三联征，称为 Ramsay-Hunt 综合征。

（3）播散性带状疱疹（disseminated herpes zoster）：指在受累的皮节外出现 20 个以上的皮损，主要见于机体抵抗力严重低下的患者。

（4）并发于 HIV 感染：HIV 感染者并发带状疱疹的几率是一般人群的 30 倍，病情较重，或表现深脓疱疮样皮损，易引起眼部和神经系统并发症，可复发。

3. 带状疱疹相关性疼痛（zoster-associated pain，ZAP）　带状疱疹在发疹前、发疹时以及皮损痊愈后均可伴有神经痛，统称 ZAP。皮损消退后（通常 4 周后）神经痛持续存在者，称带状疱疹后神经痛（postherpetic neuralgia，PHN）。

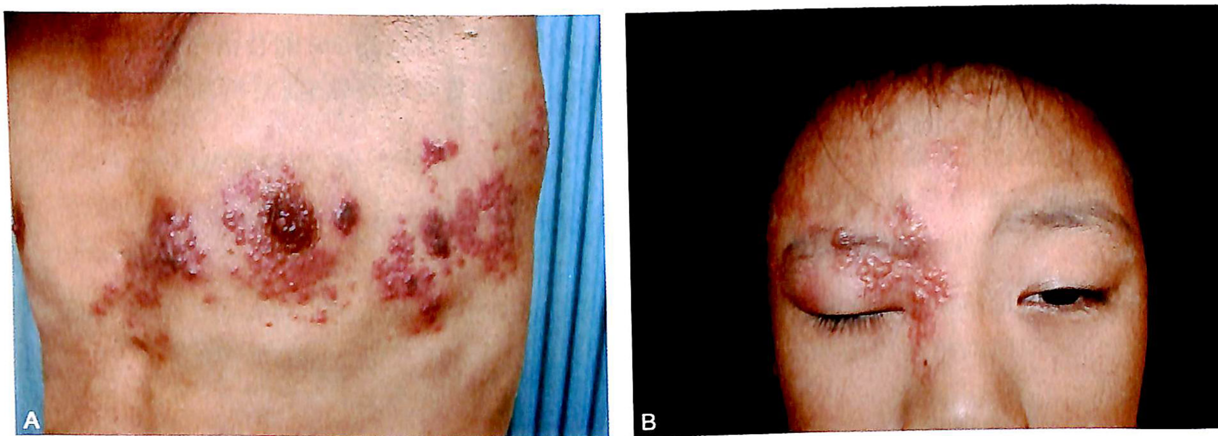


图 9-2　带状疱疹
A：躯干；B：头面部

【诊断和鉴别诊断】

本病根据典型临床表现即可作出诊断，疱底刮取物涂片找到多核巨细胞和核内包涵体有助于诊断，必要时可用 PCR 检测 VZV DNA 和病毒培养予以确诊。

本病前驱期或无疹型应与肋间神经痛、胸膜炎、阑尾炎、坐骨神经痛、尿路结石、偏头痛、胆囊炎等进行鉴别，发疹后有时需与单纯疱疹、脓疱疮等进行鉴别。

【预防和治疗】

本病具有自限性，治疗原则为抗病毒、止痛、消炎、防治并发症。

1. 系统药物治疗

（1）抗病毒药物：早期、足量抗病毒治疗，特别是 50 岁以上患者，有利于减轻神经痛，缩短病程。通常在发疹后 48 ~ 72 小时内开始抗病毒治疗。阿昔洛韦每次 800mg，每天 5 次口服；或伐昔洛韦每次 1000mg，每天 3 次口服；或泛昔洛韦每次 500mg，每天 3 次口服；或溴夫定（brivudine），每天 125mg，每天 1 次。疗程均为 7 天。

（2）镇静止痛：急性期疼痛可以选择三环类抗抑郁药（如阿米替林，amitriptyline），开始每晚口服 25mg，依据止痛效果逐渐增加，最高剂量每晚单次口服 100mg，60 岁以上老年人剂量酌减。亚急性或慢性疼痛可以选择单用加巴喷丁（gabapentin），开始每次 100mg，一天 3 次，可以逐渐增加到每次 600 ~ 900mg，每天 3 次；或普瑞巴林（pregabalin），每次 75 ~ 150mg，每天 2 次。也可酌情选用非甾体抗炎药（如双氯酚酸钠）。

（3）糖皮质激素：应用有争议，多认为及早合理应用可抑制炎症过程，缩短急性期疱疹相关性疼痛的病程，但对 PHN 无肯定的预防作用。主要应用于病程 7 天以内、无禁忌证的老年患者，

笔记

可口服泼尼松 30～40mg/d,疗程 7～10 天。

2. 外用药物治疗

(1) 外用药:以干燥、消炎为主。疱液未破时可外用炉甘石洗剂、阿昔洛韦乳膏或喷昔洛韦乳膏;疱疹破溃后可酌情用3%硼酸溶液或1:5000 呋喃西林溶液湿敷,或外用0.5%新霉素软膏或2%莫匹罗星软膏。

(2) 眼部处理:如合并眼部损害需请眼科医生协同处理。可外用3%阿昔洛韦眼膏、碘苷(疱疹净)滴眼液,局部禁用糖皮质激素外用制剂。

3. 物理治疗　如紫外线、频谱治疗仪、红外线等局部照射,可促进水疱干涸和结痂,缓解疼痛。

第三节　疣

疣(verruca, wart)是由人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染皮肤黏膜所引起的良性赘生物,临床上常见有寻常疣、扁平疣、跖疣和尖锐湿疣等,疣状表皮发育不良也被认为与HPV 感染密切相关。

【病因和发病机制】

HPV 属乳头瘤病毒科,呈球形,无包膜,直径 45～55nm,具有 72 个病毒壳微粒组成的对称性 20 面立体衣壳。基因组为 7200～8000bp 的双链环状 DNA,分早期区、晚期区和非编码区,早期区编码的蛋白与病毒持续感染和致癌作用有关。HPV 有 100 余种,其中近 80 种与人类疾病相关。

本病传染源为患者和健康带病毒者,主要经直接或间接接触传播。HPV 通过皮肤黏膜微小破损进入上皮细胞内(特别是基底层细胞)并复制、增殖,导致上皮细胞异常分化和增生,引起上皮良性赘生物。人群普遍易感,以 16～30 岁为主,免疫功能低下及外伤者更加易患。人感染后可表现临床型、亚临床型和潜伏感染,后者是疾病复发的主要原因。

【临床表现】

一般潜伏期 6 周～2 年。常见临床类型有:

1. 寻常疣(verruca vulgaris)　俗称"刺瘊"、"瘊子",多由 HPV-2 所致,多发生在 5～20 岁之间。由于自身接种的关系,寻常疣可以于发生身体的任何部位,但以手部为多,手外伤或水中浸泡是常见的诱发因素。典型皮损为黄豆大小或更大的灰褐色、棕色或皮色丘疹,表面粗糙,质地坚硬,可呈乳头瘤状增生(图 9-3A)。发生在甲周者称甲周疣(periungual wart);发生在甲床者称



图 9-3　寻常疣
A:手背;B:眼睑

笔记

甲下疣（subungual wart）；疣体细长突起伴顶端角化者称丝状疣（verruca filiformis），好发于颈、额和眼睑（图 9-3B）；疣体表面呈参差不齐的突起者称指状疣（digitate wart），好发于头皮及趾间。寻常疣可以自然消退，5 年自然清除率可达 90%。



图 9-4　跖疣

2. **跖疣**（verruca plantaris）　为发生在足底的寻常疣，多由 HPV-1 所致。可发生于足底的任何部位，但以足部压力点，特别是跖骨的中部区域为多。外伤、摩擦、足部多汗等均可促进其发生。皮损初起为细小发亮的丘疹，渐增至黄豆大小或更大，因受压而形成淡黄或褐黄色胼胝样斑块或扁平丘疹，表面粗糙，界限清楚，边缘绕以稍高的角质环，去除角质层后，其下方有疏松的角质软芯，可见毛细血管破裂出血而形成的小黑点（图 9-4），若含有多个角质软芯，称为镶嵌疣（mosaic wart）。患者可自觉疼痛，也可无任何症状。

3. **扁平疣**（verruca plana）　好发于儿童和青少年，多由 HPV-3 型所致。好发于颜面（图 9-5A）、手背（图 9-5B）及前臂。典型皮损为米粒至黄豆大小的扁平隆起性丘疹，圆形或椭圆形，表面光滑，质硬，正常肤色或淡褐色，多骤然出现，数目较多且密集。搔抓后皮损可呈串珠状排列，即自体接种反应或称 Koebner 现象。病程慢性，在所有临床型 HPV 感染中自行消退率最高，少数患者可复发。



图 9-5　扁平疣
A：面部；B：手背

4. **生殖器疣**（genital wart）　又称尖锐湿疣（condyloma acuminatum），详见第二十八章。

【组织病理学】

不同类型疣的组织病理学表现有差异，但均具有颗粒层、棘层上部细胞空泡化和电镜下核内病毒颗粒等共同特征，可伴有角化过度、角化不全、棘层肥厚和乳头瘤样增生等。

【诊断和鉴别诊断】

根据病史及典型皮损即可作出诊断，必要时结合组织病理学检查，少数患者需检测组织中 HPV DNA 方可确诊。

跖疣应与鸡眼、胼胝进行鉴别（表 9-1）。

笔记

表 9-1　跖疣与鸡眼及胼胝的鉴别诊断

	跖　疣	鸡　眼	胼　胝
病因	HPV 感染	挤压	长期摩擦、压迫
好发部位	足跖	足跖、趾、足缘	足跖前部、足跟
皮损	圆形灰黄色角化斑块，中央凹陷，较软，表面粗糙无皮纹，外周角化环，易见出血点	圆锥形角质栓，外围透明黄色环	蜡黄色角质斑片，中央略增厚，皮纹清楚，边缘不清楚
数目	可较多	单发或几个	1～2 片
疼痛与压痛	挤捏时明显	压痛明显	无或轻微

【预防和治疗】

本病主要采用外用药物治疗和物理治疗，系统药物治疗多用于皮损数目较多或久治不愈者。

1. 外用药物治疗　适用于皮损较大或不宜用物理治疗者，但应根据不同情况选择药物及使用方法。常用药物包括：①0.05%～0.1%维 A 酸软膏，每天 1～2 次外用，适用于扁平疣；②5-氟尿嘧啶软膏，每天 1～2 次外用，因可遗留色素沉着，故面部慎用；③3%酞丁胺霜或 3%酞丁胺二甲基亚砜外用；④平阳霉素 10mg 用 1%普鲁卡因 20ml 稀释于疣体根部注射，每个疣注射 0.2～0.5ml，每周 1 次，适用于难治性寻常疣和跖疣；⑤5%咪喹莫特软膏，每周外用 3 次，可用于扁平疣、寻常疣等，有一定疗效。

2. 物理治疗　包括冷冻、电灼、刮除和激光等，适用于皮损数目较少者。

3. 系统药物治疗　目前尚无确切有效的抗 HPV 治疗药物，可试用免疫调节剂（如干扰素、左旋咪唑等）；中药以清热解毒、散风平肝、散结为治则，有时可获得较好的疗效。

4. 预防　防止外伤，在体力劳动或容易受伤的工作人群中注意劳动保护是预防本病的关键。

第四节　传染性软疣

传染性软疣（molluscum contagiosum）是由传染性软疣病毒（molluscum contagiosum virus, MCV）感染所致的传染性皮肤病。

【病因和发病机制】

MCV 属痘病毒，目前发现 4 型及若干亚型，但以 MCV-1 最常见。儿童患者几乎均由 MCV-1 型所致，但在免疫功能低下者（尤其 HIV 感染者），约 60%由 MCV-2 型所致。皮肤直接接触是主要的传播方式，亦可通过性接触或公共设施（如游泳池）传播。



图 9-6　传染性软疣

【临床表现】

本病多累及儿童、性活跃人群和免疫功能低下者。潜伏期 1 周～半年。皮损可发生于任何部位，儿童好发于手背、四肢、躯干及面部，成人经性接触传播者，可见于生殖器、臀部、下腹部、耻骨部及大腿内侧等。典型皮损为直径 3～5mm 大小的半球形丘疹，呈灰色或珍珠色，表面有蜡样光泽，中央有脐凹（图 9-

笔记

6)，内含乳白色干酪样物质即软疣小体(molluscum bodies)。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据典型临床表现即可确诊，必要时结合病理检查。儿童主要与幼年性黄色肉芽肿、Spitz 痣等进行鉴别，成人较大的皮损有时需与角化棘皮瘤、尖锐湿疣、皮肤附属器肿瘤及基底细胞癌等进行鉴别。

【预防和治疗】

本病可用局部刮除、人工挤压、液氮等物理方法治疗，可在无菌条件下用齿镊或弯曲血管钳将软疣夹破，挤出其内容物，然后外用碘酊等以防细菌感染。外用药物如维 A 酸软膏、斑蝥素(cantharidin)或 1% 西多福韦(cidofovir)软膏，具有无痛及无创伤特点，儿童及其家长容易接受，但起效较慢。合并细菌感染时可先外用 2% 莫匹罗星软膏，感染控制后再行上述治疗。

本病预防主要包括避免搔抓，以防扩散。幼儿园或集体生活勿共用衣物和浴巾，并注意消毒。

第五节　手 足 口 病

手足口病(hand-foot-mouth disease)是以手、足和口腔发生水疱为特征，多发于儿童的一种病毒性皮肤病。

【病因和发病机制】

柯萨奇病毒 A16 型病毒为本病最常见的病原微生物，肠道病毒 71 型和其他柯萨奇病毒(如



图 9-7　手足口病
A、B、C 分别示手、足及口腔黏膜损害

A5、A7、A9、A10、B3、B5）也可引起。发生肠道病毒71型感染时，可合并中枢神经系统损害。本病主要经粪-口途径传播，亦可通过飞沫经呼吸道传播，疱液、咽部分泌物和粪便中均可分离出病毒。

【临床表现】

本病潜伏期3～7天。多见于2～10岁的儿童，以5岁以下更常见，可在幼儿园中发生流行。发疹前可有不同程度的低热、头痛、纳差等前驱症状，1～3天后手、足、口部出现皮损，初为红色斑疹，很快发展为2～4mm大小的水疱，疱壁薄，疱液清亮，周围绕以红晕，水疱溃破后可形成灰白色糜烂面或浅溃疡（图9-7）。皮损可同时发生于手、足和口腔，也可呈不全表现，而以口腔受累最多见（90%以上）。病程1周左右，愈后极少复发。

【诊断和鉴别诊断】

根据发生于手、足、口腔等部位的特征性皮损，结合流行病学做出诊断。本病应与多形红斑、疱疹性咽峡炎、水痘等进行鉴别。

【预防和治疗】

应注意隔离，防止本病在幼儿园内传播。本病以对症、支持治疗为主。口腔损害可用口腔溃疡涂膜剂外用或利多卡因液漱口等以减轻疼痛。板蓝根冲剂内服有一定效果。

（郝　飞）

笔记

第十章 细菌性皮肤病

正常皮肤表面的细菌可分为皮肤常驻菌及暂驻菌，前者指能在皮肤上生长繁殖（如表皮葡萄球菌等），后者指着落于皮肤，经过一定时间可从皮肤上消失（如金黄色葡萄球菌、链球菌等）。

细菌与皮肤病的关系十分密切，可分别引起感染性病变（如疖）、中毒性病变（如葡萄球菌烫伤样皮肤综合征）和免疫介导性病变（如超抗原诱发或加重特应性皮炎、银屑病）等。根据细菌形态不同可将细菌性皮肤病分为球菌性皮肤病和杆菌性皮肤病，前者主要由葡萄球菌或链球菌感染所致，多发生在正常皮肤上，故又称原发感染；后者分为特异性感染（如皮肤结核和麻风）和非特异性感染（革兰阴性杆菌如变形杆菌、假单孢菌和大肠杆菌等），其中非特异性感染常发生在原有皮肤病变的基础上，故又称继发感染。

第一节 脓疱疮

脓疱疮（impetigo）是由金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）和（或）乙型溶血性链球菌（*Hemolytic streptococcus*）引起的一种急性皮肤化脓性炎症。

【病因和发病机制】

以金黄色葡萄球菌为主，其次是乙型溶血性链球菌，或两者混合感染。温度较高、出汗较多和皮肤浸渍可促进细菌在局部的繁殖。瘙痒性皮肤病患者的搔抓可破坏皮肤屏障，有利于细菌侵入。

本病可通过直接接触或自身接种传播。细菌主要侵犯表皮，引起化脓性炎症；凝固酶阳性噬菌体Ⅱ组71型金葡菌可产生表皮剥脱毒素，引起毒血症及全身泛发性表皮松解坏死；抵抗力低下患者，细菌可入血引起菌血症或败血症，或骨髓炎、关节炎、肺炎等；少数患者可诱发肾炎或风湿热，主要与链球菌感染有关。

【临床表现】

1. 接触传染性脓疱疮（impetigo contagiosa） 又称寻常型脓疱疮（impetigo vulgaris），传染性强，常在托儿所、幼儿园发生流行。可发生于任何部位，但以面部等暴露部位为多。皮损初起为红色斑点或小丘疹，迅速转变成脓疱，周围有明显红晕，疱壁薄，易破溃、糜烂，脓液干燥后形成蜜黄色厚痂（图10-1A），常因搔抓使相邻脓疱向周围扩散或融合。陈旧的痂一般于6～10天后脱落，不留瘢痕。病情严重者可有全身中毒症状伴淋巴结炎，甚至引起败血症或急性肾小球肾炎。

2. 深脓疱疮（ecthyma） 又称臁疮，主要由溶血性链球菌所致，多累及营养不良的儿童或老人。好发于小腿或臀部。皮损初起为脓疱，渐向皮肤深部发展，表面有坏死和蛎壳状黑色厚痂，周围红肿明显，去除痂后可见边缘陡峭的碟状溃疡。患者自觉疼痛明显。病程2～4周或更长。

3. 大疱性脓疱疮（impetigo bullosa） 主要由噬菌体Ⅱ组71型金葡菌所致，多见于儿童，成人也可以发生，特别是HIV感染者。好发于面部、躯干和四肢。皮损初起为米粒大小水疱或脓疱，迅速变为大疱，疱液先清澈后浑浊，疱壁先紧张后松弛，直径1cm左右，疱内可见半月状积脓（图10-1B），疱周红晕不明显，疱壁薄，易破溃形成糜烂结痂，痂壳脱落后留有暂时性色素沉着。

4. 新生儿脓疱疮（impetigo neonatorum） 是发生于新生儿的大疱性脓疱疮，起病急，传染性强。皮损为广泛分布的多发性大脓疱，尼氏征阳性，疱周有红晕，破溃后形成红色糜烂面。可伴高热等全身中毒症状，易并发败血症、肺炎、脑膜炎而危及生命。

笔记



图 10-1　脓疱疮
A:示口鼻部损害;B:示半月状积脓

5. 葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征(staphylococcal scalded skin syndrome,SSSS)　由凝固酶阳性、噬菌体Ⅱ组 71 型金葡菌所产生的表皮剥脱毒素导致,多累及 5 岁内婴幼儿。起病前常伴有上呼吸道感染或皮肤、咽、鼻、耳等处的化脓性感染,皮损常由口周和眼周开始,迅速波及躯干和四肢。特征性表现是在大片红斑基础上出现松弛性水疱,尼氏征阳性,皮肤大面积剥脱后留有潮红的糜烂面,似烫伤样外观(图 10-2),皱褶部位明显。手足皮肤可呈手套、袜套样剥脱,口周可见放射状裂纹,但无口腔黏膜损害。皮损有明显疼痛和触痛。病情轻者 1～2 周后痊愈,重者可因并发败血症、肺炎而危及生命。



图 10-2　葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征

【实验室检查】

患者白细胞总数及中性粒细胞可增高。脓液中可分离培养出金黄色葡萄球菌或链球菌,必要时可做菌型鉴定和药敏试验。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据病史和临床表现,必要时结合细菌学检查,一般不难做出诊断和分型。寻常型脓疱疮有时需与丘疹性荨麻疹、水痘等进行鉴别;SSSS 应与非金葡菌所致的中毒性表皮坏死性松解症进行鉴别。

【预防和治疗】

患儿应简单隔离,对已污染的衣物及环境应及时消毒,以减少疾病传播。平时注意皮肤清洁卫生、及时治疗瘙痒性皮肤病和防止各种皮肤损伤,均有助于本病的预防。

以外用药物治疗为主,皮损泛发或病情严重患者可辅以系统药物治疗。

1. 外用药物治疗　以杀菌、消炎、干燥为原则。脓疱未破者可外用 10% 炉甘石洗剂,脓疱较大时应抽取疱液,脓疱破溃者可用 1:5000 高锰酸钾液或 0.5% 新霉素溶液清洗湿敷,再外用莫匹罗星软膏等。SSSS 治疗应加强眼、口腔、外阴的护理,注意保持创面干燥。

2. 系统药物治疗　皮损泛发、全身症状较重者应及时使用抗生素,可选择金葡菌敏感的头孢类抗生素,必要时依据药敏试验选择用药。同时应注意水电解质平衡,必要时可输注血浆或人血丙种免疫球蛋白。

笔记

第二节　毛囊炎、疖和痈

毛囊炎、疖和痈是一组累及毛囊及其周围组织的细菌感染性皮肤病。

【病因和发病机制】

本组皮肤病多为凝固酶阳性金葡菌感染引起，偶可为表皮葡萄球菌、链球菌、假单孢菌属、大肠杆菌等单独或混合感染，也可由真菌性毛囊炎（如糠秕马拉色菌）继发细菌感染所致。高温、多汗、搔抓、卫生习惯不良、全身性慢性疾病、器官移植、长期应用糖皮质激素等为常见诱发因素。

【临床表现】

1. **毛囊炎**（folliculitis）　系局限于毛囊口的化脓性炎症。好发于头面部、颈部、臀部及外阴。皮损初起为红色毛囊性丘疹，数天内中央出现脓疱，周围有红晕（图 10-3），脓疱干涸或破溃后形成黄痂，痂脱落后一般不留瘢痕。发生于头皮且愈后留有脱发和瘢痕者，称为秃发性毛囊炎（folliculitis decalvans）；发生于胡须部称为须疮（sycosis）；发生于颈项部，呈乳头状增生或形成瘢痕硬结者，称为瘢痕疙瘩性毛囊炎（folliculitis keloidalis）。

2. **疖**（furuncle）　系毛囊深部及周围组织的化脓性炎症。好发于头面部、颈部和臀部。皮损初起为毛囊性炎性丘疹，基底浸润明显，后炎症向周围扩展，形成质硬结节，伴红肿热痛，数天后中央变软，有波动感，顶部出现黄白色点状脓栓，脓栓脱落后有脓血和坏死组织排出，后炎症逐渐消退而愈合（图 10-4）。疖多为单发，若数目较多且反复发生、经久不愈，则称为疖病（furunculosis），患者多存在免疫力低下、长期饮酒、中性粒细胞功能障碍等。



图 10-3　毛囊炎



图 10-4　疖

3. **痈**（carbuncle）　系多个相邻毛囊及毛囊周围炎症相互融合而形成的皮肤深部感染。好发于颈、背、臀和大腿等处。皮损初起为弥漫性炎性硬块，表面紧张发亮，界限不清，迅速向四周及皮肤深部蔓延，继而化脓、中心软化坏死，表面出现多个脓头即脓栓，脓栓脱落后留下多个带有脓性基底的深在性溃疡，外观如蜂窝状。可伴局部淋巴结肿大和全身中毒症状，亦可并发败血症。

【实验室检查】

取脓液直接涂片做革兰染色后镜检，可留取标本作细菌培养鉴定及药敏试验。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据病史和临床表现，必要时结合细菌学检查，一般不难做出诊断。

【预防和治疗】

笔记

应注意皮肤清洁卫生、防止外伤及增强机体免疫力等。以外用药物治疗为主，多发性毛囊

炎及较严重的疖、痈应进行系统药物治疗。

1. 外用药物治疗　早期疖未化脓者可外用20%鱼石脂软膏、3%碘酊，亦可外用莫匹罗星软膏。

2. 系统药物治疗　可选用耐酶青霉素类、头孢类、大环内酯类或喹诺酮类抗生素，也可根据药敏试验选择抗生素。疖病患者应积极寻找基础疾病或诱因，并给予相应治疗。

3. 物理治疗　疾病早期可用超短波、远红外线和紫外线理疗。

4. 手术治疗　晚期已化脓破溃的疖和痈应及时切开引流，切忌挤捏和早期切开，尤其是发生在鼻孔及上唇“危险三角区”者。

第三节　丹毒和蜂窝织炎

丹毒和蜂窝织炎是一组累及皮肤深部组织的细菌感染性皮肤病。

【病因和发病机制】

丹毒多由乙型溶血性链球菌感染引起。细菌可通过皮肤或黏膜细微损伤侵入，足癣、趾甲真菌病、小腿溃疡、鼻炎、慢性湿疹等均可诱发本病，机体抵抗力低下（如糖尿病、慢性肝病、营养不良等）均可成为促发因素。

蜂窝织炎多由溶血性链球菌和金黄色葡萄球菌感染引起，少数可由流感杆菌、大肠杆菌、肺炎链球菌和厌氧菌等引起。本病常继发于外伤、溃疡、其他局限性化脓性感染，也可由细菌直接通过皮肤微小创伤而侵入。

【临床表现】

1. 丹毒（erysipelas）　好发于面部（图10-5A）、小腿（图10-5B）、足背等处，多为单侧性。起病急，典型皮损为水肿性红斑，界限清楚，表面紧张发亮，迅速向四周扩大。可出现淋巴结肿大及不同程度全身症状，病情多在4～5天达高峰。消退后局部可留有轻度色素沉着及脱屑。

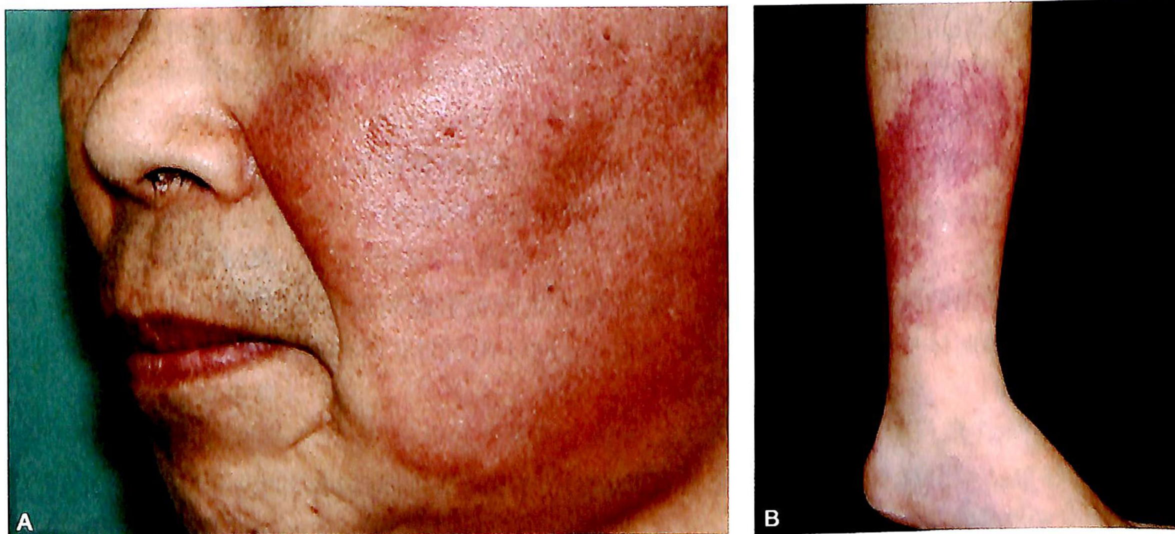


图10-5　丹毒
A：面部；B：下肢

在红斑基础上发生水疱、大疱或脓疱者，分别称为水疱型、大疱型和脓疱型丹毒；炎症深达皮下组织并引起皮肤坏疽者，称为坏疽型丹毒；皮损一边消退，一边发展扩大，呈岛屿状蔓延者，称为游走型丹毒；若于某处多次反复发作者，称复发型丹毒。下肢丹毒反复发作可致皮肤淋巴管受阻，淋巴液回流不畅，致受累组织肥厚，日久形成象皮肿。

2. **蜂窝织炎**(cellulitis) 好发于四肢、面部、外阴和肛周等部位。皮损初起为弥漫性、水肿性、浸润性红斑,界限不清,局部皮温增高,皮损中央红肿明显,严重者可形成深部化脓和组织坏死。急性期常伴有疼痛、高热、寒战和全身不适,可有淋巴结炎甚至败血症;慢性期皮肤呈硬化萎缩,类似于硬皮病。

【实验室检查】

白细胞总数升高,以中性粒细胞为主,可出现核左移和中毒颗粒。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据典型临床表现,结合全身中毒症状和实验室检查即可确诊。本病需与接触性皮炎、类丹毒和癣菌疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

反复发作患者应注意寻找并积极处理附近慢性病灶(如足癣等)。

本病以系统药物治疗为主,同时辅以外用药物治疗。

1. **系统药物治疗** 早期、足量、高效的抗生素治疗可减缓全身症状、控制炎症蔓延并防止复发。丹毒治疗首选青霉素,每天480万~640万U静脉注射,一般于2~3天后体温恢复正常,但应持续用药2周左右以防止复发;青霉素过敏者可选用红霉素或喹诺酮类药物。蜂窝织炎发展较为迅速者宜选用抗菌谱较广的二代或三代头孢类抗生素,亦可选用喹诺酮类或新一代大环内酯类药物,必要时依据药敏试验选择抗生素。

2. **外用药物治疗** 可用25%~50%硫酸镁或0.5%呋喃西林液湿敷,并外用抗生素软膏(如莫匹罗星软膏等)。

3. **物理治疗** 采用紫外线照射、音频电疗、超短波、红外线等有一定疗效。

4. **手术治疗** 已化脓者应行手术切开排脓。

第四节 皮肤结核病

皮肤结核病(tuberculosis cutis)是由结核分枝杆菌(Mycobacterium tuberculosis)感染所致的慢性皮肤病。

【病因和发病机制】

本病可为人型或牛型结核分枝杆菌所致。感染途径包括外源性和内源性两种,前者主要经皮肤黏膜轻微损伤直接感染,后者则由体内器官或组织已存在的结核病灶经血行、淋巴系统或直接扩散到皮肤。

结核分枝杆菌的致病性与细菌在组织细胞内大量繁殖引起的炎症反应、菌体成分的毒性作用及机体对某些菌体成分产生的超敏反应有关。

【临床表现】

(一) 分类

由于感染结核分枝杆菌的数量、毒力、传播途径的不同及机体抵抗力的差异,临床表现较为复杂,通常分为以下四类:

1. **外源性接种所致** 如原发性皮肤结核综合征、疣状皮肤结核。
2. **内源性扩散或自身接种所致** 如瘰疬性皮肤结核、腔口部皮肤结核等。
3. **血行播散至皮肤** 如寻常狼疮、急性粟粒性皮肤结核等。
4. **结核疹** 如硬红斑、丘疹坏死性结核疹、瘰疬性苔藓等。

(二) 主要临床类型及其表现

1. **寻常狼疮**(lupus vulgaris) 最常见。好发于面部,其次是颈部、臀部和四肢。皮损初起为鲜红或红褐色粟粒大小的结节,触之质软,稍隆起,结节表面薄嫩,用探针稍用力即可刺入,容

笔记

易贯通(探针贯通现象);玻片压诊呈棕黄色,如苹果酱颜色(苹果酱现象)。结节可增大增多,并相互融合成大片红褐色浸润性损害,直径可达 10～20cm,表面高低不平,可覆有鳞屑。结节可自行吸收或破溃后形成萎缩性瘢痕,在瘢痕上又可出现新皮损,与陈旧皮损并存,是本病的另一个临床特征(图 10-6A)。本病呈慢性经过,可迁延数年或数十年不愈。

2. 疣状皮肤结核(tuberculosis verrucosa cutis)　多累及成年男性的手背、指背,其次为足、臀、小腿等暴露部位。皮损初起为黄豆大小的紫红色质硬丘疹,单侧分布,丘疹逐渐扩大可形成斑块,表面增厚,粗糙不平可呈疣状增生,皮损表面有较深沟纹相隔,挤压时可有脓液从裂隙中渗出。皮损中央逐渐结痂脱落,留有萎缩性网状瘢痕,边缘的痂或鳞屑逐渐向外扩展形成环状或弧形边缘,外周绕以暗红色晕。中央网状瘢痕、疣状边缘和四周红晕成为"三廓征"(图 10-6B)。病程可达数年至数十年。



图 10-6　皮肤结核
A:寻常狼疮;B:疣状皮肤结核

其他常见的临床类型包括硬红斑、丘疹坏死性结核疹等。

【实验室检查】

1. 组织病理学检查　各型皮肤结核的共同特征是聚积成群的上皮样细胞和数量不等的多核巨细胞,形成典型的结核结节,中心可有干酪样坏死。

2. 结核菌纯蛋白衍生物(PPD)试验　阳性仅说明过去曾感染过结核杆菌或接种过卡介苗,强阳性反应说明体内可能存在活动性结核病灶。

3. 胸部 X 线检查　可发现活动性或陈旧性结核病灶征象。

4. 细菌学检查　直接涂片或组织切片行抗酸染色,可发现结核杆菌,有助于诊断。必要时可做细菌培养和 PCR 检测结核分枝杆菌 DNA。

【诊断和鉴别诊断】

根据皮肤结核的临床特点,结合组织病理学检查一般不难诊断。寻常狼疮有时需与盘状红斑狼疮进行鉴别,疣状皮肤结核应与疣状扁平苔藓及着色芽生菌病等进行鉴别。

【预防和治疗】

积极治疗患者其他部位结核病灶,同时对易感人群普遍接种卡介苗是预防皮肤结核的关键。

本病需系统药物治疗,应以"早期、足量、规则、联合及全程应用抗结核药"为原则,通常采用 2～3 种药物联合治疗,疗程一般不少于 6 个月。常用药物及成人剂量为:①异烟肼:5mg/(kg·d),或 300mg,每天 1 次顿服;②乙胺丁醇:15mg/(kg·d),或 750mg,每天 1 次顿服;③硫酸链霉素:1.0g/d,分 2 次肌肉注射,或 750mg/d,1 次肌肉注射,用前作皮试,用药后应注意听神经损害;④利福平:450～600mg/d,每天 1 次顿服。

笔记

第五节　麻　　风

麻风(leprosy)是由麻风分枝杆菌(Mycobacterium leprae)感染引起的一种慢性传染病，主要侵犯皮肤和周围神经。

【病因和发病机制】

麻风分枝杆菌(简称麻风杆菌)为 G^+ 细菌，长 2～6μm，宽 0.2～0.6μm，呈短小棒状或稍弯曲，无鞭毛、荚膜和芽胞，抗酸染色时呈红色。由于麻风杆菌传代时间长而宿主细胞体外存活时间较短，因此至今尚无体外培养成功的报道。麻风杆菌对外界抵抗力较强，分泌物离体自然干燥后仍可存活 2～9 天，在 0℃时可存活 3～4 周，但煮沸 8 分钟或日光直射 2～3 小时可使之丧失繁殖力。

我国学者发现多个麻风易感基因(如 *CCDC122*、*C13orf31*、*NOD2*、*TNFSF15* 等)及其发病学分子通路，证实本病存在遗传易感性。

【流行病学】

1. 传染源　麻风患者是麻风杆菌的天然宿主，也是本病唯一传染源。

2. 传播途径　飞沫传播是麻风重要的传播方式，生活密切接触、文身等也可以传播。

3. 易感人群　人对麻风杆菌有不同程度的易感性。一般成人抵抗力较儿童强，且随年龄增长，绝大多数成人对麻风杆菌感染产生较强的抵抗力，密切接触患者患病率低于5%。

4. 流行情况　麻风主要分布于亚洲、非洲和拉丁美洲。在我国有 2000 多年的流行史，经过多年积极努力，流行范围已逐渐缩小，发病率显著下降。

【临床表现】

(一) 分型

临床常用 5 级分类法，免疫力较强的结核样型麻风(tuberculoid leprosy，TT)为一端，免疫力较弱的瘤型麻风(lepromatous leprosy，LL)为另一端，在两端之间为免疫力不稳定的界线类偏结核样型麻风(borderline tuberculoid leprosy，BT)、中间界线类麻风(mid-borderline leprosy，BB)和界线类偏瘤型麻风(borderline lepromatous leprosy，BL)。该分类法主要依据机体免疫力、麻风杆菌数量和类型演变，又称免疫光谱分类法，总的趋势是：麻风杆菌数量 LL>BL>BB>BT>TT，而细胞免疫反应强度 TT>BT>BB>BL>LL。麻风早期为未定类麻风(interminate leprosy，IL)，可演变成免疫光谱中的任何一个类型，也可自愈。细胞免疫力增强时 BL 可向结核样型端转化(BL→BB→BT)，反之 BT 可向瘤型端转化(BT→BB→BL)。

为了便于联合化疗的开展，还可以根据皮肤涂片查菌结果可将上述分类法简化为多菌型(multibacillary，MB)麻风和少菌型(paucibacillary，PB)麻风两大类。

(二) 临床表现

1. 未定类麻风　为麻风的早期表现，临床表现轻微，常被忽视。典型皮损为单个或数个浅色斑或淡红色斑，表面光滑无浸润，呈圆形、椭圆形或不规则形，境界清楚或不清楚(图 10-7A)。局部轻至中度感觉障碍，神经症状较轻，可有浅神经粗大但极少发生运动障碍和畸形。多数患者查菌阴性，麻风菌素晚期反应可呈阳性或阴性。本型可自愈，亦可转变为其他型。

2. 结核样型麻风　此型麻风患者机体免疫力较强，故皮损常局限，数目少，比较稳定。不对称累及面、肩、臀、四肢等少汗易受摩擦的部位。典型皮损为较大的红色斑块，境界清楚或稍隆起，表面干燥粗糙，毳毛脱失，可覆盖鳞屑(图 10-7B)。皮损附近可摸到粗硬的皮神经，周围神经也可粗大，并致神经功能障碍，伴有明显的感觉和出汗障碍、肌肉萎缩、运动障碍及畸形。一般不累及黏膜、眼和内脏器官。查菌阴性，麻风菌素晚期反应多呈强阳性。一般经治疗后皮损消退较快，预后较好，少数患者可自愈。

3. 瘤型麻风　本型麻风患者机体抵抗力很低，故皮损数目多且对称，发展较快，受累组织器官范围较广。皮损处可查见大量细菌，麻风菌素试验阴性。

笔记

（1）早期：皮损为浅色、浅黄色或淡红色斑，边界模糊，广泛而对称分布于四肢伸侧、面部和躯干等。浅感觉正常或稍迟钝，有蚁行感。鼻黏膜可充血、肿胀或糜烂。

（2）中期：皮损分布更广泛，浸润更明显，少数皮损可形成结节。浅感觉障碍，四肢呈套状麻木，眉、发脱落明显，周围神经普遍受累，除浅感觉障碍外还可产生运动障碍和畸形。足底可见营养性溃疡，淋巴结、肝、脾等肿大，睾丸亦可受累。

（3）晚期：皮损呈深在性、弥漫性浸润，常伴暗红色结节，面部结节或斑块可融合成大片凹凸不平的损害，双唇肥厚，耳垂肿大，形如狮面；眉毛脱落，头发部分或大部分脱落（图 10-7C）。伴明显浅感觉及出汗障碍，周围神经受累导致面瘫、手足运动障碍和畸形、骨质疏松和足底溃疡等。淋巴结、睾丸、眼和内脏器官受累严重，睾丸可萎缩，常引起阳痿、乳房胀大、不育等。



图 10-7　麻风

A：未定类麻风；B：结核样型类麻风；C：瘤型麻风

4. **麻风反应**（lepra reaction）　某些患者病程中可突然出现原有皮损或神经炎加重，同时出现新皮损和神经损害，并伴有畏寒、发热、乏力、全身不适、食欲减退等症状，称为麻风反应。常见诱因包括气候变化、药物、精神因素、内分泌改变（月经前后或妊娠后）、预防接种、酗酒、过度劳累、营养不良、外伤和手术治疗等。常增加患者痛苦，甚至致畸。

【实验室检查】

1. **组织病理学检查**　TT 主要表现为真皮小血管及神经周围有上皮样细胞浸润，抗酸染色常查不到抗酸杆菌；LL 表现为真皮内含有泡沫细胞（即麻风细胞）肉芽肿，抗酸染色显示泡沫细胞内有大量的麻风杆菌，因不侵犯真皮浅层，故表皮与真皮间有一无浸润带。

2. **麻风杆菌检查**　取活动性皮损组织液印片进行抗酸染色，TT 多呈阴性，LL 多呈阳性。

笔记

3. 麻风菌素试验　用于测定机体对麻风杆菌的迟发型超敏反应，TT 多呈强阳性，而 LL 多呈阴性。

【诊断和鉴别诊断】

麻风的诊断必须根据病史、临床表现、细菌检查及组织病理学检查等综合分析、慎重诊断。诊断依据：①皮损伴有感觉障碍及闭汗，或有麻木区；②周围神经受累，表现为神经干粗大伴相应功能障碍；③皮损组织切片或组织液涂片查到麻风杆菌；④病理可见特征性病变。符合上述 4 条中的 2 条或 2 条以上，或符合第 3 条者一般可确立诊断。

麻风皮损呈多形性，易与其他皮肤病相混淆，但多数皮肤病有瘙痒而无麻木、闭汗、神经粗大，麻风杆菌检查阴性。需进行鉴别的皮肤病包括寻常狼疮、结节性红斑、原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤、环状肉芽肿、白癜风、花斑糠疹、玫瑰糠疹、体癣、固定型药疹、多形红斑、局限性硬皮病和鱼鳞病等。麻风的感觉障碍需与某些神经科疾病如股外侧皮神经炎、多发性神经炎、面神经麻痹、脊髓空洞症、周围神经损伤等进行鉴别。

【预防和治疗】

应积极治疗麻风患者，普及防病知识，同时对密切接触者定期体检。

本病以系统药物治疗为主，多数患者对联合化疗方案敏感。

1. 联合化疗（MDT）　世界卫生组织推荐了治疗麻风的 MDT 方案。其中多菌型成人方案为利福平 600mg 每月 1 次，氨苯砜 100mg/d，氯法齐明 300mg 每月 1 次或 50mg/d，疗程 12～18 个月；少菌型成人方案为利福平 600mg 每月 1 次，氨苯砜 100mg/d，疗程 6 个月。完成治疗的患者应继续接受防治机构作定期监测，每年做 1 次临床及细菌学检查，至少随访 5 年。

2. 麻风反应的治疗　首选糖皮质激素，可用泼尼松 30～60mg/d 分次口服，随着病情缓解逐渐减量；亦可用沙利度胺，剂量可增加至 300～400mg/d，分 3～4 次口服，一般 1～3 天可控制症状，症状控制后可逐渐减至维持量 25～50mg/d。

（马　琳）

笔记

第十一章　真菌性皮肤病

真菌病(mycosis)是由真菌(fungus)引起的感染性疾病。

真菌是广泛存在于自然界的一类真核细胞生物，有真正的细胞核和细胞器，不含叶绿素，以寄生和腐生方式吸取营养，能进行有性和无性繁殖。真菌的基本形态是单细胞个体(孢子)和多细胞丝状体(菌丝)。全世界已记载的真菌有10万种以上，其中绝大多数对人类无害，只有少数真菌(据报道约200余种)可引起人类疾病。真菌最适宜的生长条件为温度22～36℃，湿度95%～100%，pH 5～6.5。真菌不耐热，100℃时大部分真菌在短时间内死亡，但低温条件下可长期存活，紫外线和X射线均不能杀死真菌，甲醛、苯酚、碘酊和过氧乙酸等化学消毒剂均能迅速杀灭真菌。

根据菌落形态的不同，真菌可分为酵母菌(yeast)和霉菌(mould)两大类，前者菌落呈乳酪样，由孢子和芽生孢子组成；后者菌落呈毛样，由菌丝组成，故又称为丝状真菌。有的致病真菌在自然界或25℃培养时呈菌丝形态，而在组织中或在37℃培养时则呈酵母形态，称为双相真菌。

感染人类的真菌主要来自外界环境，感染途径可通过接触、吸入或食入而致病。少数真菌可直接致病，而多数真菌则在一定条件下致病，称为条件致病菌。根据真菌入侵组织深浅的不同，临床上把致病真菌分为浅部真菌和深部真菌。

浅部真菌主要指皮肤癣菌(dermatophyte)，包括毛癣菌属(trichophyton)、小孢子菌属(microsporum)和表皮癣菌属(epidermophyton)，其共同特点是亲角质蛋白，侵犯人和动物的皮肤、毛发、甲板，引起的感染统称为皮肤癣菌病(dermatophytosis)，简称癣(tinea)。浅部真菌病按发病部位命名(如头癣、体癣、股癣、手癣和足癣等)，少数按皮损形态命名，如叠瓦癣、花斑糠疹等。

深部真菌病一般按致病菌名称命名(如着色芽生菌病、念珠菌病等)。深部真菌多为条件致病菌，易侵犯免疫力低下者，近年来随着广谱抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂的使用，以及器官移植、各种导管和插管技术的开展、艾滋病感染者的增多，条件致病菌感染也不断增加，同时还发现了许多新的致病菌种。

真菌病的实验室检查包括真菌直接镜检和培养，其结果具有诊断价值；分子生物学技术也已用于真菌菌种鉴定和某些深部真菌病的早期诊断；极少数深部真菌目前人工培养尚不成功，其诊断主要依靠在组织病理学检查中发现致病真菌。

第一节　头　癣

头癣(tinea capitis)是指累及头发和头皮的皮肤癣菌感染。

【病因与发病机制】

头癣中的黄癣由许兰毛癣菌(*T. schoenleinii*)感染引起；白癣主要由犬小孢子菌(*M. canis*)、石膏样小孢子菌(*M. gypseum*)和铁锈色小孢子菌(*M. Ferrugineum*)感染引起；黑点癣主要由紫色毛癣菌(*T. violaceum*)和断发毛癣菌(*T. tonsurans*)感染引起。主要通过与癣病患者或患畜、无症状带菌者直接接触而传染，也可通过共用污染的理发工具、帽子、枕巾等物品间接传染。

【临床表现】

头癣多累及儿童，成人少见。根据致病菌和临床表现的不同，可将头癣分为黄癣、白癣、黑点癣、脓癣四种类型(图11-1)。黄癣目前临床上较少见，但随着家庭饲养宠物的增多，白癣、脓癣发病率有所增加。

笔记

1. 黄癣(tinea favosa)　俗称"瘌痢头"、"秃疮"。皮损初起为针尖大小的淡黄红色斑点，覆薄片状鳞屑，以后形成黄豆大小的淡黄色痂，周边翘起，中央紧附着头皮形如碟状（黄癣痂），可扩大融合形成大片状，严重者可覆盖整个头皮，除去痂后，其下为潮红糜烂面（图11-1A）。真菌在发内生长，造成病发干燥无光泽、变脆易折断，毛囊破坏引起毛发脱落，可形成大片永久性秃发，愈后遗留萎缩性瘢痕。患者一般无明显自觉症状或伴轻度瘙痒，皮损处散发出特殊的鼠臭味。部分患者仅表现为炎性丘疹和脱屑而无典型黄癣痂，易误诊。

2. 白癣(white ringworm)　多见于学龄儿童，男性多于女性。皮损初起为群集性红色小丘疹，很快向四周扩大成圆形或椭圆形，上覆灰白色鳞屑，继而附近出现数片较小的相同皮损，被形象地称为"母子斑"（图11-1B）。病发于高出头皮2～4mm处折断，残根部包绕灰白色套状鳞屑，称为菌鞘，由真菌寄生于发干而形成。一般无明显自觉症状，偶有不同程度瘙痒。白癣一般无炎症反应，至青春期可自愈，这与青春期皮脂腺分泌活跃，皮脂中不饱和脂肪酸对真菌生长有抑制作用有关。本型不破坏毛囊，故不造成永久性秃发，愈后不留瘢痕。

3. 黑点癣(black-dot ringworm)　较少见，儿童及成人均可发病。皮损初为散在的鳞屑性灰白色斑，以后逐渐扩大成片。特点是病发刚出头皮即折断，残根在毛囊口处呈现黑点状，故名（图11-1C）。皮损炎症轻或无炎症，稍痒。病程发展缓慢，长期不愈。本型属发内型感染，愈后常留有局灶性脱发和点状萎缩性瘢痕。

4. 脓癣(kerion)　近年有增多趋势，是由亲动物性皮肤癣菌（如犬小孢子菌、须癣毛癣菌等）引发的头皮严重超敏反应。皮损初起为成群的炎性毛囊丘疹，逐渐融合成隆起的炎性肿块，质地软，其表面在毛囊口处形成蜂窝状排脓小孔，可挤出脓液（图11-1D）。皮损处毛发松动，易拔出。常伴耳后、颈、枕部淋巴结肿大，轻度疼痛和压痛，继发细菌感染后可形成脓肿，亦可引起癣菌疹。由于本型可破坏毛囊，愈后常留有永久性秃发和瘢痕。

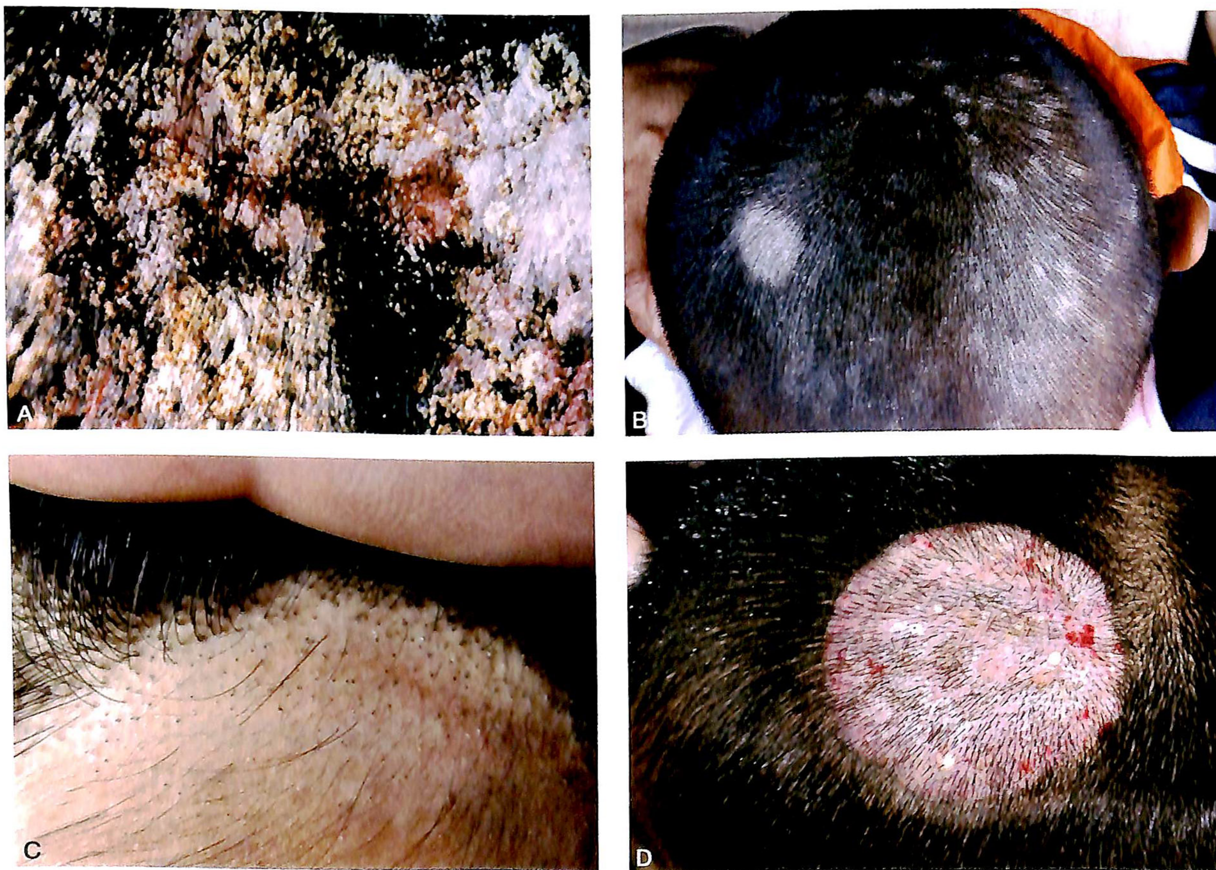


图11-1　头癣

A：黄癣；B：白癣；C：黑点癣；D：脓癣

笔记

【实验室检查】

1. 真菌直接镜检　黄癣病发内可见与毛发长轴平行的链状菌丝和关节孢子，黄癣痂内充满厚壁孢子和鹿角状菌丝；白癣病发外可见围绕毛发成堆排列的圆形小孢子；黑点癣病发内可见呈链状排列的圆形大孢子。

2. 滤过紫外线灯（Wood 灯）检查　黄癣病发呈暗绿色荧光；白癣病发显示亮绿色荧光；黑点癣病发则无荧光。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床表现、真菌镜检和滤过紫外线灯检查，头癣的诊断一般不难。本病应与脂溢性皮炎、头皮银屑病、头皮糠疹、头皮脓肿等进行鉴别。

【预防和治疗】

对患者应做到早发现、早治疗，并作好消毒隔离工作；对患癣家畜和宠物应给予相应的治疗和处理；对托儿所、学校、理发店等应加强卫生宣教和管理。

应采取综合治疗方案，服药、搽药、洗头、剪发、消毒五条措施联合治疗。

1. 系统药物治疗　灰黄霉素：儿童 10～20mg/(kg·d)，成人 600～800mg/d，分 2～3 次口服，疗程 2～3 周；或伊曲康唑：儿童 3～5mg/(kg·d)，成人 200mg/d，餐后即服，疗程 4～8 周；或特比萘芬：儿童体重小于 20kg 者，给予 62.5mg/d，20～40kg 者给予 125mg/d，大于 40kg 者 250mg/d；成人 250mg/d 口服，疗程 4～8 周。治疗过程中定期检查肝功能，如肝酶异常应及时停药。

对患者应做到早发现、早治疗，并作好消毒隔离工作；对患癣家畜和宠物应给予相应的治疗和处理；对托儿所、学校、理发店等应加强卫生宣教和管理。

2. 外用药物治疗

（1）剪发：尽可能将病发剪除，每周 1 次，连续 8 周。

（2）洗头：用硫黄皂或 2% 酮康唑洗剂洗头，每天 1 次，连用 8 周。

（3）搽药：可用 2% 碘酊、1% 联苯苄唑溶液或霜剂、5%～10% 硫黄软膏、1% 特比萘芬霜等外用于患处，每天 2 次，连用 8 周。

（4）消毒：患者使用过的毛巾、帽子、枕巾、梳子等生活用品及理发工具要煮沸消毒。

脓癣治疗同上，切忌切开引流，避免造成更大的永久性瘢痕。急性炎症期可短期联用小剂量糖皮质激素，继发细菌感染可加用抗生素。

第二节　体癣和股癣

体癣（tinea corporis）指发生于除头皮、毛发、掌跖和甲以外其他部位的皮肤癣菌感染；股癣（tinea cruris）指腹股沟、会阴、肛周和臀部的皮肤癣菌感染，属于发生在特殊部位的体癣。

【病因与发病机制】

主要由红色毛癣菌（*T. rubrum*）、须癣毛癣菌（*T. mentagrophytes*）、疣状毛癣菌（*T. verrucosum*）、犬小孢子菌（*M. canis*）等感染引起。本病通过直接或间接接触传染，也可通过自身的手、足、甲癣等感染蔓延而引起。

【临床表现】

本病夏秋季节多发。肥胖多汗、糖尿病、慢性消耗性疾病、长期应用糖皮质激素或免疫抑制剂者为易感人群。

1. 体癣　皮损初起为红色丘疹、丘疱疹或小水疱，继而形成有鳞屑的红色斑片，境界清楚，边缘不断向外扩展，中央趋于消退，形成境界清楚的环状或多环状，且边缘常有丘疹、丘疱疹和水疱，中央可色素沉着（图 11-2A）。亲动物性皮肤癣菌引起的皮损炎症反应明显。自觉瘙痒，可因长期搔抓刺激引起局部湿疹样或苔藓样改变。

笔记

2. 股癣　好发于腹股沟部位，也常见于臀部，单侧或双侧发生。基本皮损与体癣相同（图11-2B）。由于患处透气性差、潮湿、易摩擦，常使皮损炎症明显，瘙痒显著。



图 11-2　体癣和股癣
A：体癣；B：股癣

【诊断和鉴别诊断】

根据临床表现、皮损处鳞屑直接真菌镜检查到菌丝或孢子，诊断一般不难。本病常需与慢性湿疹、慢性单纯性苔藓、玫瑰糠疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

应注意个人卫生，不与患者共用衣物鞋袜、浴盆、毛巾等，内衣应宽松、透气；手、足、甲癣患者应积极治疗，减少自身传染的机会；应避免接触患畜。

本病以外用药物治疗为主，皮损泛发或外用药疗效不佳者可考虑系统药物治疗。

1. 外用药物治疗　可外用各种唑类、丙烯胺类、复方苯甲酸擦剂、复方雷琐辛擦剂等。应强调坚持用药 2 周以上或皮损消退后继续用药 1～2 周以免复发。婴幼儿患者及在腹股沟等部位皮肤薄嫩处，应选择刺激性小、浓度较低的外用药，并保持局部清洁干燥。

2. 系统药物治疗　可口服伊曲康唑（100mg/d，疗程 2 周，或 200mg/d，疗程 1 周）或特比萘芬（250mg/d，疗程 2 周），与外用药物联合治疗可增加疗效。

第三节　手癣和足癣

手癣（tinea manus）指皮肤癣菌侵犯指间、手掌、掌侧平滑皮肤引起的真菌感染，而足癣（tinea pedis）则主要累及足趾间、足跖、足跟、足侧缘。

【病因与发病机制】

本病主要由红色毛癣菌、须癣毛癣菌、石膏样小孢子菌和絮状表皮癣菌等感染引起，其中红色毛癣菌占 50%～90%。本病主要通过接触传染，用手搔抓患癣部位或与患者共用鞋袜、手套、浴巾、脚盆等是主要传播途径。

【临床表现】

手足癣（特别是足癣）是最常见的浅部真菌病，在全世界广泛流行，我国江淮流域以南地区发病较北方多。夏秋季发病率高，常表现为夏重冬轻或夏发冬愈。多累及成年人，男女比例无明显差别。足癣多累及双侧，往往由一侧传播至对侧，而手癣常见于单侧。根据临床特点不同，手足癣可分为三种类型：

1. 水疱鳞屑型　好发于指（趾）间、掌心、足跖及足侧。皮损初为针尖大小的深在水疱，疱液清，壁厚而发亮，不易破溃，水疱散在或群集（图 11-3A），可融合成多房性大疱，撕去疱壁露出

笔记

蜂窝状基底及鲜红糜烂面，水疱经数天后干涸，呈领圈状脱屑。皮损可不断向周围蔓延，病情稳定时以脱屑为主。瘙痒明显。

2. **角化过度型**　好发于掌跖部及足跟。皮损处干燥，角质明显增厚，表面粗糙脱屑，纹理加深（图 11-3B），冬季易发生皲裂甚至出血，可伴有疼痛。一般无明显瘙痒。

3. **浸渍糜烂型（也称间擦型）**　好发于指（趾）缝，足癣尤以第 3～4 和 4～5 趾间多见。多见于手足多汗、浸水、长期穿胶鞋者，夏季多发。表现为皮肤浸渍发白，表面松软易剥脱露出潮红糜烂面及渗液，常伴有裂隙（图 11-3C）。有明显瘙痒，继发细菌感染时有臭味。

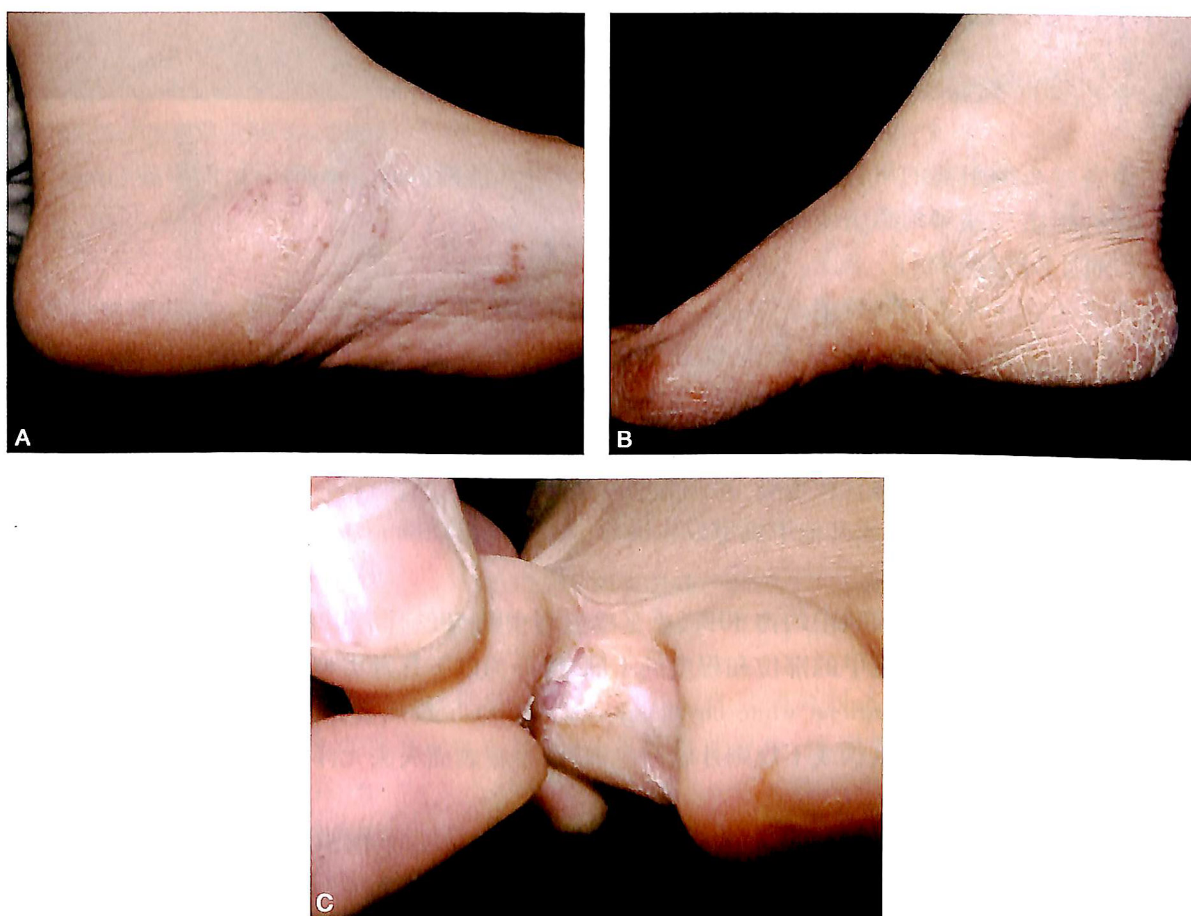


图 11-3　手癣和足癣

A：水疱鳞屑型足癣；B：角化过度型足癣；C：浸渍糜烂型足癣

本病常以一型为主或几型同时存在，也可从一型转向另一型，如夏季表现为水疱鳞屑型，冬季则表现为角化过度型。治疗不彻底是迁延不愈的主要原因之一。

足癣（尤其浸渍糜烂型）易继发细菌感染，出现脓疱、溃疡，并继发急性淋巴管炎、淋巴结炎、蜂窝织炎或丹毒，炎症反应明显时还可引发局部湿疹样改变和全身癣菌疹。

【诊断和鉴别诊断】

根据手足癣的临床表现，结合真菌镜检或培养可明确诊断。本病需与湿疹、汗疱疹、掌跖脓疱病、掌跖角化症、接触性皮炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

手足癣应注意要及时、彻底地治疗，伴甲真菌病者应同时治疗甲癣，消灭传染源；穿透气性好的鞋袜，保持足部干燥；不共用鞋袜、浴盆、脚盆等生活用品；日常生活中还应避免酸碱物质对手部皮肤的损伤。

本病以外用药物治疗为主，坚持用药非常重要，疗程一般需要 1～2 个月；角化过度型手足

笔记

癣或外用药疗效不佳者，可考虑系统药物治疗。

1. 外用药物治疗 应根据不同临床类型选择不同的处理方法，如水疱鳞屑型应选择刺激性小的霜剂或水剂（如联苯苄唑霜或溶液等）；浸渍糜烂型给予3%硼酸溶液、0.1%雷夫奴尔等湿敷，待渗出减少时再给予粉剂（如枯矾粉、咪康唑粉等），皮损干燥后再外用霜剂、软膏等，不宜选用刺激性大、剥脱性强的药物；角化过度型无皲裂时可用剥脱作用较强的制剂（如复方苯甲酸软膏剂等），必要时可采用封包疗法。

2. 系统药物治疗 口服伊曲康唑（100mg/d，疗程2～4周）或特比萘芬（250mg/d，疗程2～4周）。足癣继发细菌感染时应联合抗生素，引发癣菌疹时，应给予抗过敏药物。

第四节 甲真菌病

由各种真菌引起的甲板或甲下组织感染统称为甲真菌病（onychomycosis），而甲癣（tinea unguium）特指由皮肤癣菌感染所致的甲病。

【病因与发病机制】

甲真菌病主要由皮肤癣菌感染引起，其次为酵母菌和非皮肤癣菌性霉菌。皮肤癣菌包括红色毛癣菌、须癣毛癣菌、絮状表皮癣菌，其中红色毛癣菌占首位；酵母菌主要是念珠菌（*Candida*）、马拉色菌（*Malassezia*）；其他霉菌包括柱顶孢霉（*Scytalidium*）、短帚霉（*Scopulariopsis brevicaulis*）等。同一病甲偶可感染两种或两种以上的致病真菌。

甲真菌病多由手足癣直接传染，易感因素有遗传因素、系统性疾病（如糖尿病）、局部血液或淋巴液回流障碍、甲外伤或其他甲病等。

【临床表现】

甲真菌病在皮肤癣菌病中约占30%，手足癣患者中约50%伴有甲真菌病，患病率随年龄增长而升高。根据真菌侵犯甲的部位和程度的不同，可分为以下几种类型：

1. 白色浅表型（superficial white onychomycosis，SWO） 致病真菌从甲板表面直接侵入引起。表现为甲板浅层有点状或不规则片状白色浑浊，甲板表面失去光泽或稍有凹凸不平（图11-4A）。

2. 远端侧位甲下型（distal and lateral subungual onychomycosis，DLSO） 此型最常见，多由手足癣蔓延而来。真菌从一侧甲廓侵犯甲的远端前缘及侧缘并使之增厚、灰黄浑浊，甲板表面凹凸不平或破损（图11-4B）。

3. 近端甲下型（proximal subungual onychomycosisi，PSO） 真菌多通过甲小皮而进入甲板及甲床。表现为甲半月和甲根部粗糙肥厚、凹凸不平或破损（图11-4C）。

4. 全甲毁损型（total dystrophic onychomycosis，TDO） 是各型甲真菌病发展的最终结果。表现为整个甲板被破坏，呈灰黄、灰褐色，甲板部分或全部脱落，甲床表面残留粗糙角化堆积物，甲床亦可增厚、脱屑（图11-4D）。

本病病程缓慢，若不治疗可迁延终生。一般无自觉症状，指甲甲板增厚或破坏可影响手指精细动作。趾甲增厚、破坏可引起疼痛，还可继发甲沟炎，出现红肿热痛等表现。

【诊断和鉴别诊断】

根据甲变色、无光泽、增厚破损，结合真菌镜检阳性即可确诊，必要时做真菌培养。本病需与甲营养不良、银屑病、扁平苔藓、慢性湿疹等所致甲病及甲下疣、甲下肿瘤等进行鉴别。

【预防和治疗】

因药物不易进入甲板且甲生长缓慢，故治疗较为困难，其关键在于坚持用药。

1. 外用药物治疗 常用于表浅和未累及甲根单纯远端的损害。先用小刀或指甲锉尽量去除病甲，再外用30%冰醋酸溶液或3%～5%碘酊，每天2次，疗程3～6个月，直至新甲生成为

笔记



图 11-4　甲真菌病
A:白色浅表型;B:远端侧位甲下型;C:近端甲下型;D:全甲毁损型

止;亦可采用40%尿素软膏封包使病甲软化剥离,再外用抗真菌制剂;8%环吡酮、5%阿莫罗芬甲涂剂目前使用较多,可在甲表面形成药膜,利于药物穿透甲板、疗程为2~3月。手术拔甲痛苦及损伤大,目前较少采用。

2. 系统药物治疗　伊曲康唑间歇冲击疗法(400mg/d,分2次口服,每月服药1周为1个疗程),指甲受累需2~3个疗程,趾甲受累需3~4个疗程;特比萘芬250mg/d口服,连续服用,指甲受累疗程6~8周,趾甲受累疗程12~16周。与外用药物联合治疗可提高疗效。

第五节　癣　菌　疹

癣菌疹(dermatophytid)是皮肤癣菌感染灶出现明显炎症时,远隔部位皮肤发生的多形性皮损,是机体对真菌代谢产物的一种变态反应,其严重程度多与感染灶炎症成正比。

【病因和发病机制】

皮肤癣菌感染人体后,如局部炎症反应强烈,其代谢产物可进入血液循环,并作为抗原刺激机体产生抗体或致敏淋巴细胞,导致超敏反应,出现多形性皮肤损害。用癣菌素作皮内试验,可出现风团样速发反应和结核菌素样迟发反应;动物实验发现癣菌疹的病理变化是血管内皮损伤和出血性炎症,与异型蛋白引起者类似。亲动物性皮肤癣菌比亲人性皮肤癣菌更易导致癣菌疹的发生。

【临床表现】

本病多见于夏秋季节,常发生于各种皮肤癣菌病急性炎症期,以浸渍糜烂型足癣和足癣继发细菌感染最多见。癣菌疹临床表现复杂,常见类型有:

笔记

1. **疱疹型** 最多见。多对称性发生于掌心、指侧、手背、足底、足背等部位。皮损表现为米粒大小的丘疱疹、水疱，疱液清，壁厚，周围无红晕，严重时可出现大疱。自觉瘙痒和灼热。原发感染灶消退后，水疱可干涸、脱屑而消退，也可反复发作。

2. **湿疹样型** 对称分布于足背、小腿或四肢。皮损为丘疹、红斑、渗出、糜烂。

3. **丹毒样型** 分布于单侧或双侧下肢。皮损为轻度水肿性红斑，散在数片或融合成大片，类似于丹毒但无明显局部发热疼痛症状。

此外还可表现为多形红斑、结节性红斑或荨麻疹样皮损。

【诊断和鉴别诊断】

主要根据存在皮肤癣菌原发感染灶及癣菌疹临床表现进行诊断。本病需要与汗疱疹、湿疹、丹毒等进行鉴别诊断，主要依据有：①发生于皮肤癣菌感染灶炎症明显时，并随炎症消退而消退；②起病急，皮损多形性，常对称分布；③皮损真菌检查阴性；④皮肤癣菌素试验阳性。

【预防和治疗】

首先应积极给予抗过敏治疗。系统药物以抗组胺药为主，局部可外用炉甘石洗剂或糖皮质激素霜剂，同时处理原发感染灶。

第六节 花斑糠疹

花斑糠疹（pityriasis versicolor）又称花斑癣、汗斑，是马拉色菌侵犯皮肤角质层所引起的表浅感染。

【病因与发病机制】

马拉色菌又称糠秕孢子菌（*Pityrosporum*），属嗜脂酵母，是常见的人体寄居菌，仅在某些特殊情况下由孢子相转为菌丝相并致病。发病与高温潮湿、多脂多汗、营养不良、慢性疾病及应用糖皮质激素等因素有关，可能具有一定的遗传易感性。



图 11-5 花斑糠疹

【临床表现】

本病好发于青壮年男性，以面颈、前胸、肩背、上臂、腋窝等皮脂腺丰富部位多发。皮损初起为以毛孔为中心、境界清楚的点状斑疹，可为褐色、淡褐色、淡红色、淡黄色或白色，逐渐增大至指甲盖大小，圆形或类圆形，邻近皮损可相互融合成不规则大片状，表面覆以糠秕状鳞屑（图 11-5）。一般无自觉症状，偶有轻度瘙痒。病程慢性，一般冬轻夏重，如不治疗常持续多年，传染性较弱。

【实验室检查】

皮损处鳞屑直接镜检可见成簇的圆形或卵圆形孢子和短粗、两头钝圆的腊肠形菌丝。标本在含植物油的培养基上 37℃ 培养 3 天，有奶油色酵母菌落生成。Wood 灯下皮损呈棕黄色荧光。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床表现结合实验室检查，本病易诊断。本病需与白癜风、玫瑰糠疹、脂溢性皮炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

患者应勤洗澡、勤换衣物，内衣应煮沸消毒。

本病以外用药治疗为主，可选用各种抗真菌外用制剂，如联苯苄唑溶液或霜、咪康唑霜、克

笔记

霉唑霜、复方雷琐辛擦剂等，疗程2～4周。20%～40%硫代硫酸钠溶液、2.5%二硫化硒、2%酮康唑洗剂外用也有效。皮损面积大、单纯外用疗效不佳者可口服抗真菌药。

第七节　马拉色菌毛囊炎

马拉色菌毛囊炎（Malassezia folliculitis）又称糠秕孢子菌毛囊炎，是由马拉色菌引起的毛囊炎性损害。

【病因与发病机制】

本病的病原菌是糠秕或球形马拉色菌（*Malassezia furfur/globosa*），马拉色菌是人体正常寄生菌，在促发因素影响下（如长期使用糖皮质激素或广谱抗生素等），马拉色菌就可在毛囊内大量繁殖，其脂肪分解酶将毛囊部位的甘油三酯分解成游离脂肪酸，后者可刺激毛囊口产生较多脱屑并造成阻塞，使皮脂潴留，加之游离脂肪酸的刺激致毛囊扩张破裂，导致毛囊内容物释放入周围组织，产生炎症反应。

【临床表现】

本病多累及中青年，男性多于女性。好发于颈、前胸、肩背、腹等部位，多对称发生。典型皮损为炎性毛囊性丘疹、丘疱疹或小脓疱，半球形，直径2～4mm，周边有红晕，可挤出粉脂状物质，常数十至数百个密集或散在分布（图11-6）。有不同程度的瘙痒，出汗后加重。患者常存在多汗、油脂溢出，可合并花斑糠疹和脂溢性皮炎。



图11-6　马拉色菌毛囊炎

【诊断和鉴别诊断】

根据典型皮损及真菌镜检阳性，本病易于诊断。本病需与痤疮、细菌性毛囊炎、嗜酸性脓疱性毛囊炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

应尽量去除诱因，治疗原则基本同花斑糠疹。由于本病部位较深，应选择渗透性好的外用抗真菌药（如50%丙二醇、联苯苄唑溶液或霜），亦可辅以2%酮康唑洗剂或2.5%二硫化硒香波洗澡。对皮损泛发、炎症较重且外用药物治疗效果不好时，可联合口服抗真菌药。

第八节　念珠菌病

念珠菌病（candidiasis）是由念珠菌属的一些致病菌种引起的感染，可累及皮肤黏膜，也可累及内脏器官引起深部感染。

【病因与发病机制】

主要病原微生物包括念珠菌属的白念珠菌（*C. albicans*）、光滑念珠菌（*C. glabrata*）、克柔念珠菌（*C. krusei*）、热带念珠菌（*C. tropicalis*）、乳酒念珠菌（*C. kefyr*）、季也蒙念珠菌（*C. guilliermondii*）、近平滑念珠菌（*C. parapsilosis*）、葡萄牙念珠菌（*C. lusitaniae*）等。

念珠菌是最常见的条件致病菌之一，存在于自然界及正常人的口腔、胃肠道、阴道及皮肤。感染的发生取决于真菌毒性和机体抵抗力两方面。寄居状态下念珠菌呈孢子相，条件适宜时可转变为菌丝相，后者可分泌一些胞外蛋白酶，促进其对上皮的黏附能力；白念珠菌分泌的天冬氨酸蛋白酶还可降解皮肤角蛋白、抑制宿主的SIgA，促进菌体对组织的入侵和扩散。宿主方面的易感因素有：①各种原因所造成的皮肤黏膜屏障作用降低；②长期、滥用广谱抗生

笔记

素、糖皮质激素或免疫抑制剂；③内分泌紊乱造成机体内环境变化；④原发和继发性免疫功能下降。

【临床表现】

念珠菌病的临床表现多种多样，根据感染部位的不同，可分为皮肤黏膜念珠菌病和深部念珠菌病两大类，每一类又可分为许多临床类型。

（一）皮肤念珠菌病

1. 念珠菌性间擦疹（candidal intertrigo） 好发于婴幼儿、肥胖多汗者和糖尿病患者的腹股沟、会阴、腋窝、乳房下等皱褶部位，从事水中作业者常发生于指间（尤其第3、4指间）。皮损为局部潮红、浸渍、糜烂，界限清楚，边缘附着鳞屑，外周常有散在炎性丘疹、丘疱疹及脓疱（图11-7A）。自觉瘙痒或疼痛。



图11-7 皮肤念珠菌病
A：念珠菌性间擦疹；B：念珠菌性肉芽肿；C：口腔念珠菌病；D：念珠菌性包皮龟头炎

2. 慢性皮肤黏膜念珠菌病（chronic mucocutaneous candidiasis） 是一种少见的慢性复发性念珠菌感染，目前已证实为一种自身免疫调节基因缺陷相关的疾病。多从幼年起病，慢性经过，易于复发。常伴有内分泌（如甲状旁腺或肾上腺功能障碍）、免疫功能异常、缺铁性贫血或维生素缺乏。好发于头皮、颜面及四肢。皮损初起为丘疹、红斑，上附鳞屑，逐渐形成肉芽增生性斑块或疣状结节，表面覆盖蛎壳状污褐色痂，粘着不易去除，周围有暗红色炎性浸润（图11-7B）。掌跖损害呈弥漫性角质增厚。黏膜损害表现为口角糜烂、口腔黏膜白斑，偶可累及咽喉、食管黏膜，影响吞咽。甲、会阴部亦可受累。

3. 念珠菌性甲沟炎及甲真菌病（candidal paronychia and onychomycosis） 多累及浸水工作者和糖尿病患者。好发于指甲及甲周。甲沟炎表现为甲沟红肿，有少量溢出液但不化脓，甲小皮消失，重者可引起甲床炎，自觉痛痒。甲真菌病表现为甲板增厚浑浊，出现白斑、横沟或凹凸不平，但甲表面仍光滑，甲下角质增厚堆积或致甲剥离。

笔记

4. 念珠菌性肉芽肿(candidal granuloma) 又称深在性皮肤念珠菌病,较少见。多累及免疫力低下的婴儿或儿童,尤其是细胞免疫缺陷者,亦见于长期应用糖皮质激素或免疫抑制剂的成年患者。好发于头皮、面、甲沟等部位。皮损为炎性丘疹、丘疱疹、脓疱、结节和斑块,表面覆盖较厚的黄褐色黏着性痂屑,少数皮损呈皮角样角质增生,去除角质后基底为肉芽组织。

(二) 黏膜念珠菌病

1. 口腔念珠菌病(oral candidiasis) 以急性假膜性念珠菌病(又称鹅口疮)最常见。多累及老人、婴幼儿及免疫功能低下者(尤其是艾滋病患者),新生儿可通过母亲产道被感染。一般起病急、进展快,在颊黏膜、上腭、咽、齿龈、舌等黏膜部位出现凝乳状白色斑片,紧密附着于黏膜表面,不易剥除(假膜),用力剥离假膜后露出潮红糜烂面(图11-7C)。

老年人尤其镶义齿者可发生慢性增生性口腔念珠菌病,表现为增生性白斑。念珠菌性口角炎常与鹅口疮或其他类型念珠菌病伴发,表现为口角潮红、皲裂。

2. 外阴阴道念珠菌病(vulvovaginal candidiasis) 多累及育龄期妇女,可通过性接触传染。表现为外阴及阴道黏膜红肿,白带增多,呈豆渣样、凝乳块状或水样,带有腥臭味。自觉瘙痒剧烈或灼痛。部分患者可反复发作,称复发性外阴阴道念珠菌病。妊娠、糖尿病、长期应用广谱抗生素等是复发的主要原因。

3. 念珠菌性包皮龟头炎(candidal balanoposthitis) 多累及包皮过长或包茎的男性,可通过性接触传染。表现为包皮内侧及龟头弥漫性潮红,附着乳白色斑片,可有多发性针帽大小的红色小丘疹,伴有脱屑,可波及阴囊产生红斑和脱屑(图11-7D)。自觉瘙痒或无明显自觉症状。

(三) 内脏念珠菌病

根据念珠菌侵犯脏器的不同而具有不同临床表现。

1. 消化道念珠菌病 最常见,可由口咽念珠菌下行感染而来,好发于食管和肠道。食管炎表现为黏膜白色假膜、表浅溃疡、黏膜粗糙增厚等,导致吞咽困难或疼痛;肠炎表现为腹痛、腹泻,大便呈黄绿色水样、豆渣样或泡沫样。

2. 呼吸道念珠菌病 多为继发感染,常表现为支气管炎、肺炎。主要表现为低热、咳嗽,咳黏稠胶状痰,偶带血丝,重者呼吸困难、高热、胸痛、双肺可闻及湿性啰音,可发展为胸膜炎、胸腔积液及肺空洞形成。

3. 其他 免疫力低下或免疫缺陷者还可发生念珠菌性菌血症,引起肾盂肾炎、膀胱炎、腹膜炎、心内膜炎等,严重者可累及肝脾等多脏器,常导致死亡。

【诊断和鉴别诊断】

念珠菌病的临床表现多种多样,因而诊断应根据相应临床特点并结合真菌学检查。鉴于念珠菌是人体常驻菌,所以来自皮肤、黏膜、痰、粪的标本培养阳性或镜检只见到少数孢子时,只能说明有念珠菌存在,不能诊断为念珠菌病,只有镜检看到大量出芽孢子、假菌丝或菌丝,才说明该菌处于致病状态。若血液、密闭部位的体腔液、深部组织标本培养出念珠菌可确诊为深部感染。通过形态学和生化试验可做出菌种鉴定。必要时做病理检查,发现真菌侵入组织可做出诊断。

念珠菌性间擦疹应与湿疹进行鉴别;念珠菌性尿布疹应与尿布皮炎、红痱进行鉴别;念珠菌性甲沟炎应与细菌性甲沟炎进行鉴别;念珠菌性肉芽肿及慢性皮肤黏膜念珠菌病应与暗色真菌引起的增生性皮损进行鉴别;慢性增生性口腔念珠菌病应与口腔扁平苔藓及黏膜白斑、地图舌等进行鉴别;念珠菌性阴道炎应与细菌性、滴虫性阴道炎进行鉴别。真菌学检查是主要的鉴别诊断要点。

【预防和治疗】

治疗原则为去除诱发因素、保持皮肤清洁干燥、积极治疗基础疾病,必要时应给予支持疗法。

笔记

1. 外用药物治疗 主要用于皮肤黏膜浅部感染。口腔念珠菌病可外用1% ~2%甲紫溶液或制霉菌素溶液(10万U/ml),也可用1% ~3%克霉唑液含漱;皮肤间擦疹和念珠菌性龟头炎可外用抗真菌溶液或霜剂;阴道念珠菌病根据病情选用制霉菌素、克霉唑或咪康唑栓剂。

2. 系统药物治疗 主要用于大面积和深部皮肤念珠菌病、复发性生殖器念珠菌病、甲沟炎及甲念珠菌病。外阴阴道念珠菌病、龟头炎可用氟康唑150mg单剂口服,或150mg/d,疗程3天,也可用伊曲康唑200mg/d,疗程1~2周;甲念珠菌病、慢性皮肤黏膜念珠菌病需根据病情用药2~3个月或更长;肠道念珠菌病首选制霉菌素口服;呼吸道及其他脏器念珠菌病可用氟康唑200~400mg/d静脉注射,两性霉素B与5-氟胞嘧啶联用有协同作用。

第九节 着色芽生菌病

着色芽生菌病(chromoblastomycosis)是由一组暗色真菌引起的皮肤及皮下组织慢性感染。

【病因与发病机制】

主要病原菌是裴氏着色霉(*F. pedrosoi*)、紧密着色霉(*F. compacta*)、疣状瓶霉(*Phialophora verrucosa*)和卡氏枝孢霉(*Cladosporium carrionii*)。这些真菌生存于泥土和腐烂的植物上,主要通过孢子从皮肤破损处植入而引起感染。

【临床表现】

本病在世界各地均有报道,但以热带和亚热带地区发病率高。我国以山东和河南两省患者较多。常见于户外活动和赤足者(如农业、林业劳动者),近年来有器官移植后继发本病的报道。

本病病程慢性,常有局部外伤史,可累及各年龄组,以中青年多见,男性多于女性。皮损好发于暴露部位,尤以足、小腿和手臂多见,亦有发生于面、耳、胸、肩、臀部者。皮损初起为真菌侵入处的单个炎性丘疹,逐渐扩大并形成暗红色结节或斑块,表面呈疣状、菜花状或覆盖污褐色痂,痂上有散在的针帽大小黑褐色小点,痂下常有脓液溢出,揭开痂后可见颗粒状或乳头状肉芽,肉芽之间常有脓栓,在斑块或结节周围呈暗红色炎性浸润带(图11-8)。自觉轻度或无瘙痒,继发细菌感染或溃疡时有疼痛。病程进展缓慢,可发展成疣状皮肤结核样、梅毒树胶肿样、银屑病样、足菌肿或象皮肿样皮损。病变偶可侵及黏膜,甲周损害可波及甲板,表现为甲板变厚、浑浊或明显嵴状隆起,甲下鳞屑堆积。



图11-8 着色芽生菌病

本病晚期可沿周围淋巴管播散,出现卫星状皮损,亦可经血行播散引起泛发性皮损。偶有在慢性溃疡基础上发生鳞状细胞癌者。一般不侵及肌肉和骨骼,但可因关节部位皮损产生的瘢痕挛缩造成关节强直畸形、肌肉萎缩、骨质疏松等继发损害。

【组织病理】

表皮内有炎性细胞浸润和以中性粒细胞为主的小脓肿形成;真皮浅层有广泛的炎性细胞浸润,在异物巨细胞内和小脓肿处可见棕色圆形厚壁孢子。

【诊断和鉴别诊断】

根据外伤部位发生慢性化脓性肉芽肿或疣状皮损,结合直接镜检和组织病理学检查,见到单个或成群的棕黄色厚壁孢子可诊断,真菌培养可明确致病菌种。

本病早期应与固定型孢子丝菌病、皮肤结核、梅毒、鳞状细胞癌等进行鉴别。

笔记

【预防和治疗】

本病早期诊断、早期治疗者易治愈，病变范围较大并形成肥厚瘢痕者则治疗困难。

1. **物理治疗**　小面积皮损可用直接切除、CO_2激光、电灼、电凝固、冷冻等方法，较大面积皮损切除后需植皮，但应防止术中污染而引起播散；局部温热疗法将局部加温至40～50℃可抑制真菌生长，与其他治疗方法联用可提高疗效。

2. **外用药物治疗**　外用含渗透剂的抗真菌药物有效，也可病灶内注射两性霉素B 1～3mg/ml，每周1～2次。

3. **系统药物治疗**　伊曲康唑100～200mg/d口服，疗程至少6个月。两性霉素B、5-氟胞嘧啶也有一定的良效。

皮损泛发且有肥厚瘢痕生成者疗效欠佳，用药时间需延长。应注意定期监测，预防药物不良反应的发生。

第十节　孢子丝菌病

孢子丝菌病（sporotrichosis）是由申克孢子丝菌（*Sporothrix schenckii*）及其卢里变种引起的皮肤、皮下组织、黏膜和局部淋巴系统的慢性感染，偶可播散至全身引起多系统损害。

【病因与发病机制】

孢子丝菌一般生存在土壤和植物上（我国主要是申克氏孢子丝菌），人的皮肤接触带菌植物或土壤后可引起感染。孢子偶可经呼吸道侵入肺部或血行播散至内脏及骨骼。

【临床表现】

本病遍布世界，我国南方多见，在黑龙江、吉林省、山东省等部分地区亦有小范围流行，多累及农民、矿工、造纸工人。本病一般可分为四型（图11-9）：

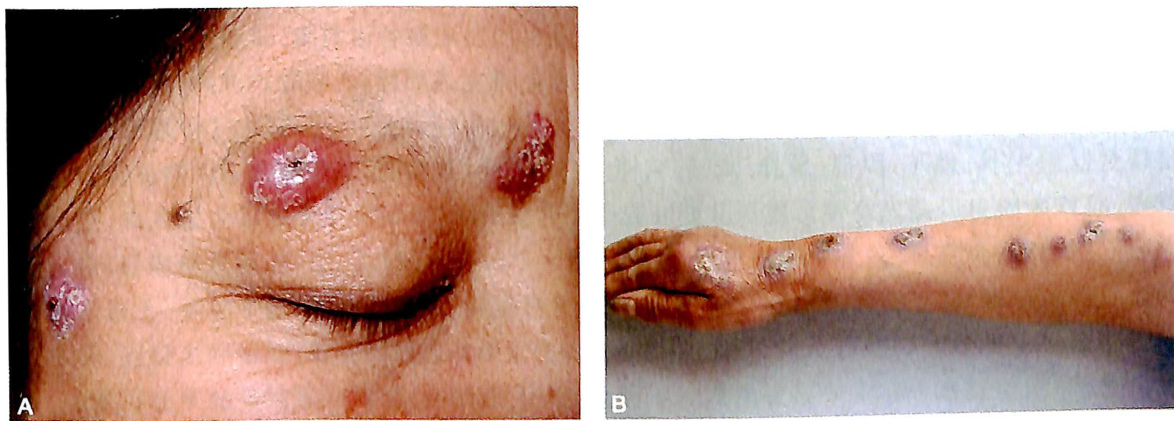


图11-9　孢子丝菌病
A：局限性皮肤型；B：皮肤淋巴管型

1. **局限性皮肤型**　亦称固定型。好发于面、颈、躯干和手背，常局限于初发部位。皮损表现为丘疹、脓疱、疣状结节、浸润性斑块、脓肿、溃疡、肉芽肿、脓皮病样或呈坏疽样改变。

2. **皮肤淋巴管型**　较常见。原发皮损常在四肢远端，孢子由外伤处植入，经数日或数月后局部出现一皮下结节，进而表面皮肤呈紫红色，中心坏死形成溃疡，有稀薄脓液或覆有厚痂（孢子丝菌性初疮），数天乃至数周后，沿淋巴管向心性出现新的结节，排列成串，可延伸至腋下或腹股沟淋巴结，但引起淋巴结炎者甚少。旧皮损愈合的同时新皮损不断出现，病程延续数月乃至数年。

3. **皮肤播散型**　可继发于皮肤淋巴管型或由自身接种所致，于远隔部位出现多发性实质性

笔记

皮下结节，继而软化形成脓肿，日久可溃破。皮损可表现为多形性。

4. 皮肤外型 又称内脏型或系统性孢子丝菌病，多累及免疫力低下者，由血行播散引起，吸入孢子可发生肺孢子丝菌病，还可侵犯骨骼、眼、中枢神经系统、心、肝、脾、胰、肾、睾丸及甲状腺等器官。

【组织病理学】

早期病变表现为真皮非特异性肉芽肿；成熟皮损中央为化脓区，周围由组织细胞、上皮细胞和多核巨细胞组成的结核样结构，外层呈梅毒树胶肿样，为浆细胞、淋巴细胞浸润。PAS染色可见圆形、雪茄形孢子和星状体。

【实验室检查】

病灶组织液、脓液或坏死组织涂片，革兰染色或PAS染色，高倍镜下可见G^+或PAS阳性的卵圆形或梭形小体；真菌培养可见初为乳白色酵母样菌落，以后成为咖啡色丝状菌落。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床表现、真菌培养和组织病理检查可明确诊断。本病需与皮肤结核、着色芽生菌病、梅毒树胶肿、脓皮病及皮肤肿瘤等进行鉴别。

【预防和治疗】

流行区应对污染的腐物、杂草焚烧清除，尽量消除传染源；从事造纸、农牧业的人员应做好个人防护，切断传染途径；一旦发生皮肤外伤，要及时处理，以免感染。

1. 系统药物治疗 碘化钾是治疗孢子丝菌病的首选药，常用10%碘化钾溶液30ml/d，分3次口服，若无不良反应可渐增至60～90ml/d，儿童用量酌减，疗程一般为2～3个月，皮损消退后需继续服药3～4周以防复发。

可选用伊曲康唑200～400mg/d，疗程一般3～6个月，有较好的安全性，治愈率较高。或用特比萘芬250～500mg/d，3～6个月。病情严重者可用两性霉素B。

2. 物理治疗 局部温热疗法可控制组织内真菌生长，温度应达40～43℃左右，早晚各1次，每次30分钟，部分患者可在1～4个月内治愈。

（李福秋）

笔记



第十二章 动物性皮肤病

在动物界能侵犯人体引起皮肤损害的门类较多，临床上以昆虫及寄生虫最为常见。其机制主要有：①蚊、蠓、臭虫等的口器或尾钩叮咬机械损伤皮肤；②桑毛虫等虫类的刺毛、鳞片、分泌物、排泄物以及蜈蚣、蝎、蜘蛛等刺螫人时排出毒液刺激皮肤局部或引起全身反应；③昆虫的毒腺或唾液内含多种抗原引起Ⅰ型超敏反应；④昆虫口器留在组织内或以寄生虫直接钻入皮肤后作为异物引起肉芽肿性丘疹或结节。临床表现取决于昆虫种类和个体反应差异。如能明确致病昆虫种类时应诊断为其所致的独立皮肤病（如疥疮、隐翅虫皮炎等），若致病昆虫种类不能确定，则统称为虫咬皮炎。

第一节 疥 疮

疥疮（scabies）是由疥螨（*Sarcoptes scabiei*）寄生于皮肤所致的传染性皮肤病。

【病因和发病机制】

疥螨又称疥虫，分为人疥螨和动物疥螨，人的疥疮主要由人疥螨引起。疥螨大小0.2～0.4mm，体小呈圆形或卵圆形，黄白色，腹侧前后各有2对足，体面有多数棘。雌虫较大，腹部中央有产卵孔，后缘有肛门，雄虫较小，与雌虫交尾后即死亡。疥螨为表皮内寄生虫，雌虫受精后钻入皮肤表面角质层内掘成隧道，在其内产卵，经1～2个月排卵40～50个后死亡，卵经3～4天后孵成幼虫，幼虫爬出皮肤表面藏匿于毛囊口内，经3次脱皮发育为成虫，从卵到成虫约需15天左右。疥螨离开人体后可存活2～3天，可通过气味和体温寻找新的宿主。

本病为接触传染，集体宿舍或家庭内易发生流行，同睡床铺、共用衣被甚至握手等行为均可传染。动物疥螨亦可感染人，但因人皮肤不是其合适栖息地，人感染后症状较轻，有自限性。

【临床表现】

疥螨易侵入皮肤薄嫩处，如指缝、手腕、前臂、肘窝、腋窝、乳晕、脐周、下腹、外生殖器及臀部等部位，成人很少累及头皮和面部，但在免疫受损者和婴儿可累及所有皮肤。皮损多对称，表现为丘疹、丘疱疹及隧道（图12-1），丘疹约小米粒大小，淡红色或正常肤色，可有炎性红晕；丘疱疹约小米粒大，多见于指缝、腕部等处；隧道为灰白色或浅黑色浅纹，弯曲微隆起，末端可有丘疹和小水疱，为雌虫停留处，有的因搔抓或继发性病变如感染、湿疹化及苔藓样变者不易见到典型隧道，儿童可在掌跖等处见到隧道；在阴囊、阴茎、龟头等处发生直径3～5mm暗红色结节，称疥疮结节，为疥螨死后引起的异物反应。高度敏感者皮损泛发，可有大疱。病程较长者可表现为湿疹样、苔藓样变，易继发细菌感染而发生脓疱疮、毛囊炎、疖、淋巴结炎甚至发展为肾炎等。剧痒，尤以夜间为甚。

经常洗澡、不正规治疗者皮损可失去典型性，增加诊断困难。对有感觉神经病变或严重体残的患者，因对瘙痒不能起反应或搔抓，容易发生结痂性疥疮（挪威疥疮），表现为大量鳞屑、结痂、红皮病或疣状斑块，可累及面部，患者身上可寄生很多疥螨，传染性极强。

【实验室检查】

皮肤标本中可找到疥螨或椭圆形、淡黄色的薄壳虫卵。

【诊断和鉴别诊断】

根据接触传染史，皮肤柔嫩部位有丘疹、水疱及隧道，阴囊有瘙痒性结节，夜间瘙痒加剧等，不难诊断。找到疥螨或虫卵可确诊。应与痒疹、皮肤瘙痒症、虱病、湿疹等进行鉴别。

笔记



图 12-1　疥疮
A:下腹部皮损;B:指缝皮损;C:疥疮结节

【预防和治疗】

注意个人卫生,一旦确诊应立即隔离,并煮沸消毒衣服和寝具。家庭内成员或集体生活者应同时治疗。治疗以外用药为主,对瘙痒严重者可辅以镇静止痒药睡前内服,继发感染时应同时局部或系统用抗生素。

1. 外用药物治疗　应从颈部(婴儿包括头面)到足涂擦遍全身,不要遗漏皮肤皱襞处、肛门周围和指甲的边缘及甲襞。用药期间不洗澡,不更衣,以保持药效。一次治疗未愈者,需间隔1~2周后重复使用。可选下列之一:

(1) 10%硫黄软膏(婴幼儿用5%):先用热水和肥皂洗澡后用药,自颈部以下涂布全身,每天1~2次,连续3~4天为一疗程。

(2) 5%三氯苯醚菊酯霜(permethrin,扑灭司林,苄氯菊酯):是合成除虫菊酯,可杀死疥螨但对人毒性极低。外用后8~10小时后洗去。

(3) 25%苯甲酸苄酯乳剂:杀虫力强,刺激性低,每天外用1~2次,共2~3天。

(4) 1% γ-666霜:有杀螨作用,无臭味,但有毒性,成人用量不超过30g,24小时后用温水洗澡。皮肤破损面积大者不宜使用,儿童及孕妇禁用。

(5) 阴囊、外阴处的疥疮结节难以消退,可外用或结节内注射糖皮质激素,也可液氮冷冻或手术切除结节。

2. 系统药物治疗　伊维菌素(ivermectin)是一种口服的半合成大环内酯药物,国外报道治疗疥疮安全有效。剂量为200μg/kg单次口服,适于治疗常规外用药物无效的疥疮、结痂性疥疮、大范围流行或重复感染的疥疮。

第二节　毛虫皮炎

毛虫皮炎(caterpillar dermatitis)是毛虫的毒毛或毒刺进入皮肤后,其毒液引起的瘙痒性、炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

笔记

常见致病毛虫有桑毛虫、松毛虫和刺毛虫。桑毛虫为桑毒蛾的幼虫,有200万~300万根毒

毛，内含具有激肽、脂酶及其他多肽；松毛虫是松蛾的幼虫，每条虫约有1万多根毒毛，有倒刺状小棘，末端尖锐刺入皮肤后不易拔出；刺毛虫的毒液含斑蝥素。毛虫的毒毛极易脱落，随风飘到人体表或晾晒的衣物上，进入皮肤后，毒液的原发刺激作用导致发病。

【临床表现】

好发于夏秋季，干燥、大风季节易流行，户外活动、树荫下纳凉者易患病。先有剧痒，继之出现绿豆至黄豆大小的水肿性红斑、斑丘疹、丘疱疹、风团样损害，中央常有一针尖大小的黑色或深红色刺痕，数个、数十个、数百个不等。好发于颈、肩、上胸部及四肢屈侧，皮损常成批出现。剧痒，可出现恶心、呕吐及关节炎。病程1周左右，如反复接触毒毛或经常搔抓，可长达2～3周。毒毛进入眼内可引起结膜炎、角膜炎，如处理不当可致失明。

【实验室检查】

用透明胶带紧贴于皮损表面，再将胶带放在滴有二甲苯的载玻片上镜检，可找到毒毛；用立体显微镜在皮损部位常可见刺入或横卧于皮沟中的毒毛。

【诊断和鉴别诊断】

根据发病季节、流行地区、皮损分布特点、自觉症状及查到毒毛可以确诊。

【预防和治疗】

采用药物喷洒或生物防治消灭毛虫及其成蛾；在有毛虫的环境作业时不要位于下风方向，尽可能穿戴防护衣帽。

发病后应尽可能去除毒毛，止痒、消炎，防止继发感染。氧化锌橡皮膏或透明胶带反复粘贴皮损部位可粘除毒毛。接触松毛虫及其污染物后，立即用肥皂、草木灰等碱性水擦洗。局部外用止痒、保护性药物，如1%薄荷炉甘石洗剂及糖皮质激素霜。皮损泛发剧痒者可服抗组胺药物，严重者可内服糖皮质激素。松毛虫所致骨关节炎应以消炎止痛、防止关节残废为主。

第三节　隐翅虫皮炎

隐翅虫皮炎（paederus dermatitis）是皮肤接触隐翅虫体内毒液后所致的接触性皮炎。

【病因和发病机制】

隐翅虫属昆虫纲，鞘翅目，夏秋季节活跃，夜间常围绕灯光飞行，停留于皮肤上的虫体被拍打或压碎后，其体内的强酸性（pH 1～2）毒液导致发病。

【临床表现】

夏秋季节雨后闷热天气易发病。多累及面部、颈、四肢及躯干等暴露部位。接触毒液数小时到2天，局部出现条状、片状或点簇状水肿性红斑，其上密集丘疹、水疱及脓疱，部分损害中心脓疱融合成片（图12-2），可继发糜烂、结痂及表皮坏死，若发生于眼睑或外阴则明显肿胀。有瘙痒、灼痛和灼热感。反应剧烈或范围较大者可伴发热、头晕、局部淋巴结肿大。病程约1周，愈后可留下暂时性色素沉着。



图12-2　隐翅虫皮炎

【诊断和鉴别诊断】

根据典型皮损、自觉症状、有隐翅虫接触史等可确诊。本病应与接触性皮炎、急性湿疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

夜间关好纱窗和蚊帐。当虫子落到皮肤上时应小心吹赶，不要在皮肤上将虫子打死

笔记

或压碎。用清水冲洗后湿敷，可选用 1:5000～1:8000 高锰酸钾溶液、0.1% 雷夫奴尔溶液、生理盐水、5% 碳酸氢钠溶液或 1:10 聚维酮碘溶液。红斑损害可选用炉甘石洗剂或糖皮质激素霜等。可用新鲜马齿苋捣烂敷于患处，每天 2～3 次，或者南通蛇药片 6～8 片，加水调成糊状局部外用。有感染者可外用抗生素软膏。病情严重者可短期系统使用糖皮质激素。

第四节 虱 病

虱病（pediculosis）是由虱寄生于人体，反复叮咬吸血引起的传染性皮肤病。本病通过人与人之间直接传播（阴虱为性传播疾病），亦可通过被褥、衣帽等物品间接传播。

【病因和发病机制】

虱为昆虫纲节肢动物，属体外寄生虫。可分为头虱、体虱和阴虱，各有相对宿主特异性和寄生部位特异性。阴虱的卵适于黏附在阴毛上，而体虱的卵则适于黏附于织物纤维上。虱用口器刺入皮肤吸血时，其机械损伤和毒性分泌物刺激是致病因素，此外体虱还可传播回归热和斑疹伤寒。

【临床表现】

1. **头虱病**（pediculosis capitis） 头虱主要发生在儿童，成人偶受累。在头发上易发现头虱及虱卵，虱叮咬处有红斑、丘疹。瘙痒激烈，因搔抓致头皮抓破及血痂，重者浆液渗出可使头发粘连成束并散发臭味，易继发感染致脓疱或疖病、淋巴结炎或湿疹样变。

2. **体虱病**（pediculosis corporis） 在内衣衣领、裤腰、裤裆、衣缝等处易发现体虱及虱卵，多时可到头巾、被褥上。患处可见叮咬所致的红斑、丘疹或风团，常伴线状抓破及血痂，有时可继发感染而发生脓疱或疖病，久之可发生苔藓样变及色素沉着。

3. **阴虱病**（pediculosis pubis） 患者或其配偶有不洁性接触史，或发病前曾在外住宿。阴毛部剧烈瘙痒，晚间为甚，主要局限于耻骨部，也可累及肛周、下腹部、腋部、睫毛及小腿，其配偶或性伴可有类似症状。可见阴毛上粘附有灰白色砂粒样颗粒（虱卵）和缓慢移动的阴虱，阴虱也可一半钻入皮内，一半露于皮外。皮损为抓痕及血痂，或散在片状蓝色出血瘀斑（图 12-3），患者内裤上常有点状污褐色血迹，为阴虱吸血处出血所致。过度搔抓可继发毛囊炎和疖。

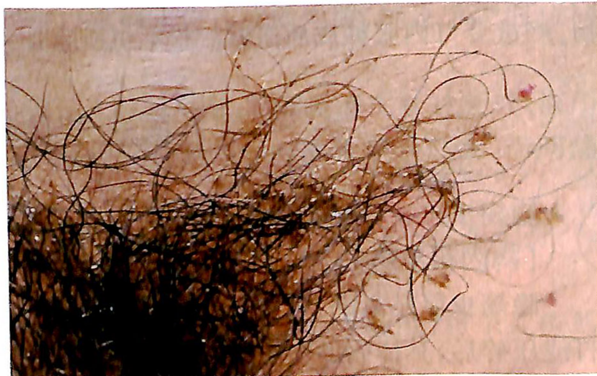


图 12-3 阴虱

【诊断和鉴别诊断】

依据临床表现及传染史，查见虱成虫或虱卵可确诊。本病应与瘙痒症、痒疹、疥疮结节等进行鉴别，但这些病变可与阴虱同时存在。

【预防和治疗】

虱病是传染病，应防治并重，避免接触患者，严格消毒污染物。

头虱患者应剃头后搽药，女性患者用密篦子将虱和虱卵篦尽，再外用 50% 百部酊、25% 苯甲酸苄酯乳剂搽遍头发，每天 2 次，第 3 天用热水肥皂洗头，彻底消毒用过的梳、篦、帽子、头巾及枕套等。患体虱时衣被等还应煮沸消毒。阴虱应剃除阴毛后外用 1% γ-666 霜、10% 硫黄软膏、0.3% 除虫菊酯或 25% 苯甲酸苄酯乳剂。凡士林外用可阻塞虱的呼吸道和消化道致虱死亡，对虱卵无杀死作用，但在剃去阴毛和消毒内裤等措施配合下，仍有较好疗效，无毒无刺激性，适用于孕妇或局部皮肤有破损或炎症者。应同时检查并治疗与患者直接接触者。

笔记

第五节　虫 咬 皮 炎

虫咬皮炎（insect bite dermatitis）可由螨虫、蚊、蠓、臭虫、跳蚤、蜂等昆虫叮咬或毒汁刺激引起。共同特点是皮损处可见针尖大小咬痕，自觉瘙痒，严重程度与昆虫种类、数量和患者敏感性相关。近年来循证医学研究认为，传统上以皮损特点命名的"丘疹样荨麻疹"就是节肢动物叮咬后发生的局部皮肤过敏和炎症反应，从病因学上应属于虫咬皮炎。

【病因和发病机制】

螨虫为肉眼刚能见到的微小昆虫。农民收割谷物时被蒲螨叮咬皮肤所致的皮炎称谷痒症（grain itch），而粉螨及尘螨以腐败有机物为食而不吸血液，其致病机制为分泌物、排泄物或尸体碎屑等引起的过敏反应。

蚊属昆虫纲双翅目，主要有按蚊、库蚊和伊蚊，只有雌蚊才叮人吸血。人体表的水分、温度、二氧化碳、雌激素以及汗液中的乳酸都能吸引蚊虫。

蠓属双翅目蠓科，成虫体长1～3mm，因黑色或深褐色俗称"墨蚊"，多栖息于树丛、竹林、杂草、洞穴等处，仅雌蠓吸血，在白昼、黎明或黄昏成群活动。

臭虫属昆虫纲异翅亚目臭虫科，白天躲在床缝或床垫、枕头、被褥、帐角、地板缝等处，夜晚爬到人皮肤上吸血。臭虫在吸血时无疼痛感，往往起床后才发现内衣或床单上有血迹。

跳蚤体较小而扁平，有刺吸式口器，后腿较长，有超常跳跃能力，可从一个宿主跳到另一个宿主。最常见的叮人跳蚤是猫蚤和狗蚤，此外还有人蚤、鼠蚤和鸡蚤等。

蜂种类很多，常见蜜蜂、黄蜂、大黄蜂、土蜂等，其尾部毒刺螫入皮肤而致病。蜂毒含有组胺、透明质酸酶、磷脂酶A及含有酸性磷酸酶活性的高分子物质等。

【临床表现】

1. **螨虫皮炎**（mite dermatitis）　皮损为水肿性风团样丘疹、丘疱疹或瘀斑，其上有小水疱，偶尔为大疱（图12-4），常伴有抓痕与结痂。严重者可出现头痛、关节痛、发热、乏力、恶心等全身症状，个别患者可发生哮喘、蛋白尿，血中嗜酸性粒细胞增高。

2. **蚊虫叮咬**（mosquito sting）　被蚊虫叮咬后可毫无反应，或在皮肤上现淤点、风团、丘疹或淤斑，自觉剧痒。婴幼儿被叮咬后可发生血管性水肿，包皮、手背、面部等暴露部位易受累。严重者发生即刻过敏反应、延迟过敏反应甚至全身反应。初到疫区者常发生风团样丘疹，可延续1周左右。



图12-4　螨皮炎

3. **蠓叮咬**（heleidae bite）　发生在皮肤暴露处，被叮咬后出现局部瘀点或水肿性红斑、风团样丘疹及水疱，奇痒难忍，甚至引起全身性过敏反应。

4. **臭虫叮咬**（cimicosis）　叮咬后数小时可出现风团样丘疹和瘙痒，皮损中央有针尖大小瘀点、水疱、大片红斑或紫癜，伴有剧烈瘙痒和疼痛。臭虫可在一晚上多次叮咬，形成线状损害，常因搔抓而致色素沉着。

5. **跳蚤叮咬**（flea sting）　跳蚤一般在人体停留数分钟到数小时，在吸血处形成带出血点的红色斑丘疹，损害常成群分布。对蚤唾液过敏者可有水疱、红斑或紫癜。

6. **蜂螫伤**（bee sting）　蜂螫伤后局部立即明显疼痛、烧灼感及痒感，很快出现红肿，中央有一瘀点，甚至形成水疱、大疱损害，偶可引起组织坏死。被多数蜂螫伤时，可产生大面积肿胀，少

笔记

数有恶心、呕吐、畏寒、发热等全身症状。由于组胺作用可产生肿胀性红斑、风团、血管性水肿，严重者因发生过敏性休克。螫伤后7～14天可发生血清病样迟发型过敏反应（如发热、荨麻疹及关节痛）。

【诊断和鉴别诊断】

昆虫叮咬与季节和个人的生活环境密切相关。依据皮损特点，仔细询问昆虫暴露史对确定诊断非常重要。

【预防和治疗】

注意个人防护和职业保护，避免与宠物、家禽接触，可用含二氯二苯三氯乙烷（DDT）、含除虫菊酯类的杀虫剂对环境消毒。高敏人群应随身携带急救药盒，其内包括肾上腺素、注射器以及抗组胺药物等。

各种虫咬皮炎症状轻微者局部外用糖皮质激素霜，内服抗组胺药物；皮损泛发、过敏反应重者可短期口服糖皮质激素（如泼尼松）。

蜂螫后应立即将毒刺拔除并挤出毒液，再用水冲洗，局部用冰块或冷湿敷；中毒严重有明显全身症状者应积极抢救，皮下或肌肉注射0.1%肾上腺素0.5ml，必要时重复，随即给以氢化可的松200～400mg加入5%葡萄糖溶液500ml中静脉注射，以后给以泼尼松30～40mg/d，1～2周内减量。继发细菌感染可用抗生素。

第六节 皮肤猪囊虫病

皮肤猪囊虫病（cysticercosis cutis）是猪囊尾蚴（*Cysticercus cellulosae*）寄生于人皮下组织引起的皮肤病。

【病因和发病机制】

猪囊尾蚴又称猪囊虫，是猪绦虫的幼虫阶段。猪是猪绦虫的天然中间宿主，人既是中间宿主也是唯一的终末宿主。绦虫寄生在人的小肠内，成虫的孕节或虫卵随粪便排出体外，被猪吞食后虫卵内的六钩蚴即在猪的消化道内孵出，穿过肠壁进入血流到全身，在肌肉内停留发育成囊虫。人吃了生的或未熟透的含囊虫猪肉或被虫卵污染的食物，虫卵或孕节进入胃，已寄生在人小肠的虫卵或孕节也可从小肠逆蠕动至胃，虫卵在胃中孵化成六钩蚴后，经淋巴或血液循环到达皮下、肌肉、内脏、眼、脑和心脏等组织，并形成囊肿。

【临床表现】

本病常见于猪绦虫病流行地区，临床表现取决于受累部位及囊虫数量。皮损为位于皮下组织的无痛性结节，直径0.5～2cm，圆形或卵圆形，触之坚硬而有弹性，其上皮肤颜色正常，可以推动，偶伴有疼痛或溃疡，皮下结节可钙化。在头节存活的情况下仅有轻度组织反应，但幼虫死亡即可引起明显组织反应，出现肌痛、发热和嗜酸性粒细胞增多。眼、脑或脊髓等受累则可引起视力异常、脑炎、癫痫等症状。

【诊断和鉴别诊断】

从事屠宰生猪、常吃生蔬菜及未煮熟猪肉史者，如在躯干、四肢皮下出现较坚硬、圆形、椭圆形无痛性结节，应考虑到本病并作活检。在囊肿内找到猪囊虫头节可确诊。

本病需与皮下脂肪瘤、神经纤维瘤、皮下蝇蛆病等进行鉴别。

【预防和治疗】

积极治疗绦虫病，消灭传染源。不吃生或未熟透的猪肉、蔬菜，生食与熟食的刀和菜板要分开，以防污染。

囊肿数目不多或产生压迫症状时，可手术切除，也可用纯乙醇或1:1000升汞溶液0.5～1ml注入囊腔内杀死囊虫。内服药物可选用氯喹0.25g，每天2次；吡喹酮20mg/（kg·d），分3次服，

笔记

共 2 ~ 3 天;阿苯达唑每次 500mg,每天 2 次,连服 10 天,需 2 ~ 3 疗程。

第七节 刺胞皮炎

刺胞皮炎(nematocyst dermatitis)是由海蜇、海葵及水螅等刺胞动物蜇伤引起的急性皮炎,少数人可有全身反应。

【病因和发病机制】

刺胞动物旧称腔肠动物,属刺胞动物门,下分为钵水母纲、水螅纲和珊瑚纲,总数逾万种,绝大多数生活于海洋。

本类疾病以海蜇皮炎(jellyfish dermatitis)为代表。海蜇是数百种水母的通称,直径 0.5mm ~ 1m 以上,每年 6 ~ 10 月份成熟,浮于海面呈伞形,有 8 个须状触手,每一触手上有密集分布的刺胞,每个刺胞内含一根卷曲的刺丝和毒液,当触及人体皮肤时刺胞弹开将刺丝刺入皮肤并将毒液注入,毒液内含有类蛋白质、肽类、组胺、5-羟色氨及致痛剂等可引起局部和全身病变。

【临床表现】

常见从事水产养殖、捕捞、加工及海中游泳者,夏秋季多见。被刺胞蜇伤时皮肤突然有闪电样针刺感,数分钟内出现痒、麻痛或灼热感,局部形成红斑、丘疹,风团样损害,呈点线状、条索状和地图状分布(图 12-5)。严重者可有瘀斑、水疱或大疱。皮损常在 2 ~ 3 天后开始消退,1 ~ 2 周痊愈。对毒素敏感者可在数小时内出现呼吸困难、肺水肿、血压下降、休克,可引起死亡。

【诊断和鉴别诊断】

依据夏秋季节,有下海作业、游泳或加工海蜇皮史和特殊形态皮损,本病不难诊断。



图 12-5 刺胞皮炎

【预防和治疗】

不要触摸不明软体海生物。一旦被刺胞动物蜇伤要尽快刮去,并用海水冲洗粘在皮肤上的刺胞(不要用淡水冲洗,因渗透压骤变可促使刺胞释放毒液)。

可局部用明矾水、1% 氨水、10% 碳酸氢钠溶液冷湿敷,外用糖皮质激素霜剂。瘙痒剧烈时服抗组胺药,静脉注射 10% 葡萄糖酸钙。出现烦躁不安、面色苍白、手足湿冷、呼吸困难、血压下降时立即抗休克治疗,给予 0.1% 肾上腺素 0.5ml 皮下或肌肉注射,吸氧、补充血容量,同时静脉注射氢化可的松,必要时静脉注射去甲肾上腺素、多巴胺或其他升压药。

(冉玉平)

笔记

第十三章　职业性皮肤病

职业性皮肤病(occupational dermatoses)指在生产劳动过程中,因接触相关有害因素或物质而引起的皮肤黏膜及其附属器的疾病。由于产业结构调整、生产技术进步、工艺流程优化、劳动保护加强,一些原来常见或严重的职业性皮肤病已逐渐减少或消失,但新物质、新材料、新产业的不断出现,又引发不少新型职业性皮肤病。另外,虽然很多皮肤病的发生都可能与职业有关,但是否属于职业性皮肤病及其严重程度,一般应由专门机构认定。

第一节　工业职业性皮肤病

工业职业性皮肤病(industrial occupational dermatoses)是在工业生产劳动过程中接触有害因素或物质所致的皮肤病。

【病因及发病机制】

1. 机械因素　长期反复的机械摩擦使局部皮肤增厚形成胼胝,反复的皮肤轻微破损易发生感染等。

2. 物理因素　工作环境的高温潮湿易引起湿疹、皮炎及感染,而低温则易导致冻疮及皮肤干裂;接触紫外线、X 线、放射物质等可引起皮肤光敏感、光老化、放射性皮炎甚至癌变。

3. 化学因素　最常见,种类也最多,包括原发性刺激物和接触性致敏物(详见第十四章第一节),有些物质在高浓度为原发刺激物,在低浓度时则为致敏物,或在不同人甚至同一人皮肤上既发生原发刺激反应,又发生致敏反应。

4. 生物因素　动物的毛皮、植物花粉、微生物等,如肉类加工者可发生类丹毒等。

引起皮肤病变的原因有些是单一因素(如强酸、强碱的化学腐蚀作用),有些则是各种因素综合作用(如沥青可导致光敏感、局部刺激及阻塞毛囊等)。发病及其严重程度与患者年龄、性别、工龄、皮肤类型、出汗状态、季节、生产环境、个人防护与清洁卫生习惯等密切相关。

【临床表现】

根据接触工业有害物质的性质不同及个体反应差异,临床表现多样,常有以下类型:

1. 接触性皮炎与湿疹型　最多见。皮损部位及严重程度取决于接触物性质及机体免疫状态。初发时多为急性或亚急性经过,以接触部位的水肿性红斑、糜烂、渗出为主,以后逐渐转为慢性,以浸润、肥厚为主,并可向未接触部位蔓延。一般脱离接触物可痊愈或减轻,恢复工作可再复发。高度敏感者即使脱离接触物仍不能痊愈,应调离原工作岗位。

2. 痤疮、毛囊炎型　又称油疹,见于长期接触石油、焦油类、矿物油类的工人,因油质堵塞毛囊口,皮脂排泄不畅,继发细菌感染而引起。好发于手臂、指背、前臂等处,表现为痤疮、毛囊炎样损害,严重时可形成囊肿及脓肿等。接触卤代烃类化合物所致者又称为氯痤疮。

3. 皮肤黏膜溃疡型　为原发刺激物或腐蚀性物质(强酸、强碱)所致。多见于手臂及前臂等暴露部位,或原先已有皮肤破损处。皮损为深浅不一的溃疡,与接触物的性质、浓度、接触时间有关。由铬、铍、砷等所致皮损为边缘整齐的鸡眼样溃疡,其气雾剂和粉尘可致鼻中隔穿孔及眼结膜炎;汞、砷可致口腔炎。

4. 色素异常型　为长期接触煤焦油、石油、沥青、砷、氟化物或橡胶防老剂等所致。多见于手、面、颈等暴露部位。典型皮损经过红斑期、色素沉着及毛孔角化期到皮肤异色期,在弥漫性色素沉着基础上出现表皮萎缩和毛细血管扩张。铅、汞可引起齿龈蓝灰色线;苯基酚和烷酚类

笔记

产品具有脱色作用，在石化工人可出现色素减退斑，类似白癜风。

5. **新生物型** 石棉工人可因石棉纤维刺入皮肤引起疣状赘生物，又称石棉疣；煤焦油、沥青等所含的3,4-苯并芘等致癌物质，砷、汞、放射线等有致癌性，长期接触可引起皮肤肿瘤，多见于面部、手臂及前臂等处。

6. **皮肤瘙痒症型** 接触玻璃纤维、棉絮、铜粉等粉末或气体挥发物可引起局限性或全身泛发性皮肤瘙痒，常在车间中成批发生，沐浴更衣后常迅速消退。

7. **药疹型** 接触生漆、高锰酸钾及某些有机溶剂可发生荨麻疹或血管性水肿；接触磺胺、氯丙嗪、青霉素、二硝基氯苯等发生猩红热样或麻疹样红斑；接触有机汞等药物引起多形红斑等；少数具有高度敏感体质者，可在不直接接触而只嗅到化学物的气味时即可引起全身泛发性皮损。

8. **感染型** 饮食业工人因手长期在温水中浸泡者容易患念珠菌感染，引起指间擦烂和甲沟炎；矿业工人容易患足癣和脓皮病；长期从事洗脚服务者容易患手癣；奶牛畜牧场工人容易患挤奶者结节。

9. **毛发、指甲异常型** 长期机械刺激可使局部毛发增生；接触砷、汞、锂、氯丁二烯的工人可致脱发；碱厂工人由于长期接触碱尘或蒸汽，可使暴露在外的头发脱色、变黄或变白；木工、机械工等多用手劳动者，常会出现甲板增厚、变硬以至甲板破坏变形，部分患者指甲缘段出现甲分离，甲板与甲床的空隙被脏物填塞；长期接触碱液或机油的工人可引起平甲或匙甲。

【诊断和鉴别诊断】

详细询问病史包括工作性质、工龄、皮肤类型、发病与接触物的关系、过去及同工种人有无同样病史。着重检查皮损发生部位及其是否与接触物的范围一致，皮损的形态是否有特征性。深入现场调查，了解生产过程所应用的原料、半成品、成品，以及此类物质在生产过程中所呈现的状态，劳动条件与防护情况，环境卫生和个人卫生状态等。如怀疑与生产环境有关，可暂时脱离该环境，观察皮损是否好转或消失，脱离该环境皮损消失，再接触又复发者，有助于诊断。

辅助检查常用斑贴试验、划破试验等，皮肤组织病理学检查有助于明确皮炎性质，适用于证实是否为非职业性皮肤病。如怀疑为砷、铅、汞所致者，可测其血、尿中该物质的含量[可参考国家标准——职业性皮肤病诊断标准总则(CBZ18-2002)]。

【预防和治疗】

做好职业性皮肤病防治的宣传普及工作，使工人了解生产过程可能接触的有害物质以及预防方法，改善生产条件，改进生产设备和工艺，注重个人防护，包括以下几方面：

1. **避免或减少与有害物质的接触** 是最根本的预防措施。应实现生产设备的密闭化、管道化和操作过程的机械化、自动化和连续化。生产现场应安装有效的通风、除尘设备，尽量减少与刺激物接触机会。应健全卫生保健组织制度，做好就业前健康检查及定期体检，发现新病人应深入现场调查研究，掌握职业性皮肤病发病的规律，积极制定预防措施。部分工种可在暴露部位外用适当的皮肤保护剂。

2. **皮肤保护剂** 对一些职业性皮肤病具有一定的保护作用，理想的皮肤保护剂应对皮肤无刺激性及致敏作用，无特殊气味及色泽，易于使用，涂后无不适感，维持有效时间长，工作后易于除去。

3. **皮肤清洁剂** 在生产劳动中被油漆、颜料、脂肪等用普通肥皂和水不易洗掉，需用特殊的皮肤清洁剂才能除去污染物。理想的皮肤清洁剂应易溶于水，能除去各种油污，油漆或其他污秽而不损伤皮肤，不含有粗糙的或刺激性擦除物，不易变质。

4. **急性灼伤者** 应立即用清水持续冲洗15～30分钟，再以适当药物(强酸用2%～5%碳酸氢钠，强碱用2%醋酸或硼酸)中和其腐蚀作用。有明确致敏物者应尽量避免接触，其他治疗应根据治疗原则，依不同临床表现采用相应方案。

笔记

第二节　农业职业性皮肤病

农业职业性皮肤病(agricultural occupational dermatoses)有稻农皮炎(rice-farmer dermatitis)、菜农皮炎(vegetable-farmer dermatitis)、农药皮炎(pesticide dermatitis)、毛虫皮炎、谷痒疹等,因病因及生产条件不同各地发病差异很大。本节主要介绍我国南方水稻种植区农民多发的稻农皮炎,常见浸渍擦烂型皮炎和血吸虫尾蚴皮炎。

一、浸渍擦烂型皮炎(maceration dermatitis)

【病因和发病机制】

手足皮肤长时间浸水及稻田水温高是本病的重要因素。手足皮肤在拔秧、插秧或耕耘等水田作业过程中受到机械性摩擦对发病起决定作用,此外空气湿度大、田水 pH 值偏高也是促发因素。

【临床表现】

常见参加水田劳动者,女性多发,多在连续下水田劳动 2～5 天后发生,5～8 月为高发季节。初发时在指(趾)间皱褶处皮肤浸渍、肿胀、发白、起皱,自觉瘙痒,由于不断摩擦继之出现表皮剥脱,露出红色湿润的基底,自觉疼痛,易合并继发感染。部分患者于掌跖部位可见多数绿豆到黄豆大小之圆形、椭圆形角质剥脱,外观似蜂窝状。本病易合并甲沟炎、甲损伤,一般手足背、前臂和小腿不发病。病情随劳动强度、生产环境以及个体差异有较大区别,轻者停止下水田劳动数天即可自愈,擦烂严重或继发感染者恢复较慢。

【预防和治疗】

实现机械化耕田、插秧。重视个人防护,下水田劳动前在浸水部位涂一层凡士林或穿高筒靴下田劳动,收工后用明矾盐水(明矾 12.5g,食盐 3.0g,加水 100ml)浸泡 15 分钟,对防治擦烂效果显著。调整劳动时间,避免稻田温度高时出工,或轮换安排干性及湿性工作。

本病治疗以干燥收敛为主,有浸渍者可用枯矾粉(冰片 1g,枯矾 25g,氧化锌粉 20g,滑石粉加至 100g);擦烂处外用 3%～5% 甲紫;继发感染者应暂停下水,外用 1∶5000 高锰酸钾溶液浸泡,并用合适的抗生素。

二、尾蚴皮炎(cercarial dermatitis)

【病因和发病机制】

尾蚴皮炎是由人或动物血吸虫尾蚴侵袭人体引起的急性炎性皮肤病。在我国的人血吸虫为日本血吸虫,分布于长江流域及以南地区,动物血吸虫种类较多,如寄生于鸭等禽类的毛毕属血吸虫和寄生于牛等家畜的土耳其斯坦东毕血吸虫,分布全国各地。虫卵随人或动物粪便排出在水中孵化出毛蚴,感染钉螺(人血吸虫)或锥实螺(动物血吸虫)等中间宿主后,经 1～2 个月产生大量尾蚴,不断释放并在水中浮游。人们下水劳动接触疫水时尾蚴便钻入皮肤,引起局部炎症。人血吸虫尾蚴进入体内继续发育为成虫,引起血吸虫病,动物尾蚴则在皮肤内死亡。

【临床表现】

皮损一般限于接触疫水部位,常见于小腿、手及前臂,少数可泛发。尾蚴到达皮肤后 5～10 分钟后局部即瘙痒并出现水肿性红斑,继之出现针尖大小丘疹、丘疱疹。瘙痒剧烈,夜间尤甚,可因搔抓出现血痂或继发感染。皮损 1～2 周后逐渐消退。炎症程度因人而异,对尾蚴侵入不敏感者症状轻微,再次感染者病情较初发者为重。

【诊断】

根据疫水接触史及临床特点可诊断。

笔记

【预防和治疗】

积极治疗人和动物的血吸虫病、加强人畜粪便管理以消灭传染源；为消灭钉螺和尾蚴，每亩稻田可施用 15～20kg 氨水和碳酸氢铵，或草木灰 50kg 以上，以切断传播途径。避免直接接触疫水、加强个人防护以保护易感人群。在流行区下水前可外用 15% 邻苯二甲酸丁酯乳剂可防止尾蚴钻入皮肤，也可用 15%～20% 松香乙醇或 30% 松香软膏（如松香 30g 加凡士林至 100g）。

治疗以消炎、止痒、防止继发感染为原则，局部用清水洗后外用炉甘石洗剂、5% 樟脑乙醇、糖皮质激素霜等，重者可内服抗组胺药或糖皮质激素。

（刘全忠）

笔记



第十四章 皮炎和湿疹

第一节 接触性皮炎

接触性皮炎(contact dermatitis)是由于接触某些外源性物质后,在皮肤黏膜接触部位发生的急性或慢性炎症反应。

【病因】

根据发病机制的不同,可将病因分为原发性刺激物和接触性致敏物(表14-1,表14-2)。

表14-1 常见原发性刺激物

无机类
酸类:硫酸、硝酸、盐酸、氢氟酸、铬酸、磷酸、氯碘酸等
碱类:氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钙、碳酸钠、氧化钙、硅酸钠、氨等
金属元素及其盐类:锑和锑盐、砷和砷盐、重铬酸盐、氯化锌、硫酸铜等
有机类
酸类:甲酸、醋酸、苯酚、水杨酸、乳酸等
碱类:乙醇胺类、甲基胺类、乙二胺类等
有机溶剂:石油和煤焦油类、松节油、二硫化碳、脂类、醇类、酮类溶剂等

表14-2 常见接触性致敏物及其可能来源

超敏反应性接触物	可能来源
重铬酸盐、硫酸镍	皮革制品、服装珠宝、水泥
二氧化汞	工业污染物质、杀菌剂
巯基苯丙噻唑、二甲胍等	橡胶制品
对苯二胺	染发剂、皮毛和皮革制品、颜料
松脂精	颜料稀释剂、溶剂
甲醛	擦面纸
俾斯麦棕	纺织品、皮革制品、颜料
秘鲁香脂	化妆品、洗发水
环树脂	工业、指甲油
碱性菊棕	皮革制品、颜料
丙烯单体	义齿、合成树脂
六氯酚	肥皂、去垢剂
除虫菊酯	杀虫剂

【发病机制】

可分为刺激性和变应性接触性皮炎。有些物质在低浓度时可以为致敏物,在高浓度时则为刺激物或毒性物质。

1. **刺激性接触性皮炎**(irritant contact dermatitis) 接触物本身具有强烈刺激性(如接触强

笔记

酸、强碱等化学物质)或毒性,任何人接触该物质均可发病。某些物质刺激性较小,但一定浓度下接触一定时间也可致病。

本类接触性皮炎的共同特点是:①任何人接触后均可发病;②无一定潜伏期;③皮损多限于直接接触部位,境界清楚;④停止接触后皮损可消退。

2. 变应性接触性皮炎(allergic contact dermatitis) 为典型的Ⅳ型超敏反应。接触物为致敏因子,本身并无刺激性或毒性,多数人接触后不发病,仅有少数人接触后经过一定时间的潜伏期,在接触部位的皮肤黏膜发生超敏反应性炎症。这类物质通常为半抗原(hapten),与皮肤表皮细胞膜的载体蛋白以及表皮内抗原递呈细胞(即朗格汉斯细胞)表面的免疫反应性 HLA-DR 抗原结合后,即形成完全的抗原复合物。朗格汉斯细胞携带此完全抗原向表皮-真皮交界处移动,并使 T 淋巴细胞致敏,后者移向局部淋巴结副皮质区转化为淋巴母细胞,进一步增殖和分化为记忆 T 淋巴细胞和效应 T 淋巴细胞,再经血流播散全身。上述从抗原形成并由朗格汉斯细胞递呈给 T 淋巴细胞,到 T 淋巴细胞增殖、分化以及向全身播散的整个过程,称为初次反应阶段(诱导期),大约需 4 天时间。当致敏后的个体再次接触致敏因子,即进入二次反应阶段(激发期)。此时致敏因子仍需先形成完全抗原,再与已经特异致敏的 T 淋巴细胞作用,一般在 24 ~ 48 小时内产生明显的炎症反应。

本类接触性皮炎的共同特点是:①有一定潜伏期,首次接触后不发生反应,经过 1 ~ 2 周后如再次接触同样致敏物才发病;②皮损往往呈广泛性、对称性分布;③易反复发作;④皮肤斑贴试验阳性。

【临床表现】

本病可根据病程分为急性、亚急性和慢性,此外还存在一些病因、临床表现等方面具有一定特点的特殊临床类型。

1. 急性接触性皮炎 起病较急。皮损多局限于接触部位,少数可蔓延或累及周边部位。典型皮损为境界清楚的红斑,皮损形态与接触物有关(如内裤染料过敏者皮损可呈裤形分布,接触物为气体、粉尘则皮损弥漫性分布于身体暴露部位),其上有丘疹和丘疱疹,严重时红肿明显并出现水疱和大疱,后者疱壁紧张、内容清亮,破溃后呈糜烂面,偶可发生组织坏死(图 14-1)。常自觉瘙痒或灼痛,搔抓后可将致病物质带到远隔部位并产生类似皮损。少数病情严重的患者可有全身症状。去除接触物后经积极处理,一般 1 ~ 2 周内可痊愈,遗留暂时性色素沉着,交叉过敏、多价过敏及治疗不当易导致反复发作、迁延不愈或转化为亚急性和慢性。

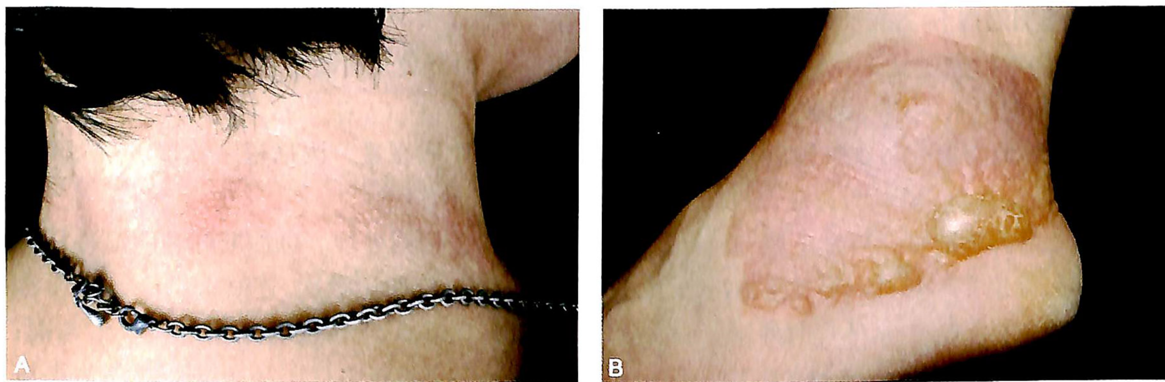


图 14-1 接触性皮炎
A:项链引起;B:橡皮膏引起

2. 亚急性和慢性接触性皮炎 如接触物的刺激性较弱或浓度较低,皮损开始可呈亚急性,表现为轻度红斑、丘疹,境界不清楚。长期反复接触可导致局部皮损慢性化,表现为皮损轻度增

笔记

生及苔藓样变。

3. **特殊类型接触性皮炎**

（1）化妆品皮炎：系由接触化妆品或染发剂后所致的急性、亚急性或慢性皮炎。病情轻重程度不等，轻者为接触部位出现红肿、丘疹、丘疱疹，重者可在红斑基础上出现水疱，甚至泛发全身。

（2）尿布皮炎：尿布更换不勤，产氨细菌分解尿液后产生氨刺激皮肤导致。多累及婴儿的会阴部，有时可蔓延至腹股沟及下腹部。皮损呈大片潮红，亦可发生斑丘疹和丘疹，边缘清楚，皮损形态与尿布包扎范围一致。

（3）漆性皮炎：油漆或其挥发性气体引起的皮肤致敏，多累及暴露部位。表现为潮红、水肿、丘疹、丘疱疹、水疱，重者可融合成大疱。自觉瘙痒或灼热。

（4）空气源性接触性皮炎：空气中的化学悬浮物可能导致暴露部位，特别是上眼睑、面部的急性和慢性皮炎。喷雾剂、香水、化学粉尘、植物花粉（如豚草）为可能来源，空气源性致敏物产生的炎症范围更广。

【诊断和鉴别诊断】

主要根据发病前接触史和典型临床表现进行诊断；去除病因后经适当处理皮损很快消退也提示本病。斑贴试验是诊断接触性皮炎的最简单可靠的方法。

应注意鉴别原发刺激性接触性皮炎和超敏反应性接触性皮炎，表14-3列出了两者的区别。

表14-3 接触性皮炎：原发性刺激与接触性致敏的鉴别

	原发性刺激	接触性致敏
危险人群	任何人	遗传易感性
应答机制	非免疫性；表皮理化性质改变	迟发型超敏反应
接触物特性	无机或有机类刺激物	低分子量半抗原（如金属、甲醛、环氧树脂）
接触物浓度	通常较高	可以较低
起病方式	随着表皮屏障的丧失而逐渐加重	接触后12～48小时，一旦致敏通常迅速发作
分布	身体任何部位	准确地与接触物（如表带、弹力腰带等）对应
诊断方法	试验性脱离致敏原	试验性脱离致敏原和（或）斑贴试验
治疗	保护，减少接触机会	完全避免

【预防和治疗】

本病的治疗原则是寻找病因、迅速脱离接触物并积极对症处理。超敏反应性接触性皮炎治愈后应尽量避免再次接触致敏原，以免复发。

1. **系统药物治疗** 视病情轻重可内服抗组胺药或糖皮质激素。泼尼松一次20mg，每天2次可用于治疗重度、泛发的炎症，短疗程后一般不需逐渐减量。

2. **外用药物治疗** 可按急性、亚急性和慢性皮炎的治疗原则处理。急性期红肿明显外用炉甘石洗剂，渗出多时用3%硼酸溶液冷湿敷，每次15～30分钟，每天数次，连续1～3天，直至控制渗出；亚急性期有少量渗出时外用糖皮质激素糊剂或氧化锌油，无渗液时用糖皮质激素霜剂；有感染时加用外用抗生素（如莫匹罗星等）；慢性期一般选用具有抗炎作用的软膏。尿布皮炎应注意随时更换尿布，保持阴部、臀部清洁、干燥，少用肥皂以免加重刺激，局部可外用氧化锌油等。

笔记

第二节 湿 疹

湿疹（eczema）是由多种内、外因素引起的真皮浅层及表皮炎症，临床上急性期皮损以丘疱疹为主，有渗出倾向，慢性期以苔藓样变为主，易反复发作。

【病因和发病机制】

病因尚不清楚，可能与下列因素有关。

1. 内部因素 慢性感染病灶（如慢性胆囊炎、扁桃体炎、肠寄生虫病等）、内分泌及代谢改变（如月经紊乱、妊娠等）、血液循环障碍（如小腿静脉曲张等）、神经精神因素、遗传因素等，后者与个体易感性有关。

2. 外部因素 本病的发生可由食物（如鱼、虾、牛羊肉等）、吸入物（如花粉、屋尘螨等）、生活环境（如炎热、干燥等）、动物毛皮、各种化学物质（如化妆品、肥皂、合成纤维等）所诱发或加重。

本病的发生与各种内外部因素相互作用有关，少数可能由迟发型超敏反应介导。

【临床表现】

根据病程和临床特点可分为急性、亚急性和慢性湿疹，代表了炎症动态演变过程中的不同时期。临床上，湿疹可从任一个阶段开始发病，并向其他阶段演变。

1. 急性湿疹 好发于面、耳、手、足、前臂、小腿等外露部位，严重者可弥漫全身，常对称分布。皮损多形性，常表现为红斑基础上的针头至粟粒大小丘疹、丘疱疹，严重时可出现小水疱，常融合成片，境界不清楚，皮损周边丘疱疹逐渐稀疏，常因搔抓形成点状糜烂面，有明显浆液性渗出（图 14-2A）。自觉瘙痒剧烈，搔抓、热水洗烫可加重皮损。如继发感染则形成脓疱、脓痂、淋巴结肿大，可出现发热等；如合并单纯疱疹病毒感染，可形成严重的



图 14-2 湿疹

A：急性湿疹；B：亚急性湿疹；C：慢性湿疹

疱疹性湿疹。

2. 亚急性湿疹　因急性湿疹炎症减轻或不适当处理后病程较久发展而来。表现为红肿及渗出减轻，但仍可有丘疹及少量丘疱疹，皮损呈暗红色，可有少许鳞屑及轻度浸润（图 14-2B）。仍自觉有剧烈瘙痒。再次暴露于致敏原、新的刺激或处理不当可导致急性发作，如经久不愈，则可发展为慢性湿疹。

3. 慢性湿疹　由急性湿疹及亚急性湿疹迁延而来，也可由于刺激轻微、持续而一开始就表现为慢性化。好发于手、足、小腿、肘窝、股部、乳房、外阴、肛门等处，多对称发病。表现为患部皮肤浸润性暗红斑上有丘疹、抓痕及鳞屑，局部皮肤肥厚、表面粗糙，有不同程度的苔藓样变、色素沉着或色素减退（图 14-2C）。自觉亦有明显瘙痒，常呈阵发性。病情时轻时重，延续数月或更久。

4. 几种特殊类型的湿疹

（1）手部湿疹：手部接触外界各种刺激的机会较多，故湿疹发病率高，但一般很难确定确切病因。多数起病缓慢，表现为手部干燥暗红斑，局部浸润肥厚，边缘较清楚，冬季常形成裂隙。除特应性素质外，某些患者发病还可能与职业、情绪等因素有关。

（2）乳房湿疹：多见于哺乳期女性。表现为乳头、乳晕、乳房暗红斑，其上有丘疹和丘疱疹，边界不清楚，可伴糜烂、渗出和裂隙，可单侧或对称发病，瘙痒明显，发生裂隙时可出现疼痛。仅发生于乳头部位者称为乳头湿疹。

（3）外阴、阴囊和肛门湿疹：局部瘙痒剧烈，常因过度搔抓、热水烫洗而呈红肿、渗出、糜烂，长期反复发作可慢性化，表现为局部皮肤苔藓样变。

（4）钱币状湿疹：好发于四肢。皮损为密集小丘疹和丘疱疹融合成的圆形或类圆形钱币状斑片，境界清楚，直径 1～3cm 大小，急性期红肿、渗出明显，慢性期皮损肥厚、色素增加，表面覆有干燥鳞屑，自觉剧烈瘙痒。

【组织病理学】

急性湿疹表现为表皮内海绵形成，真皮浅层毛细血管扩张，血管周围有淋巴细胞浸润，少数为中性和嗜酸性粒细胞；慢性湿疹表现为角化过度与角化不全，棘层肥厚明显，真皮浅层毛细血管壁增厚，胶原纤维变粗。

【诊断和鉴别诊断】

根据瘙痒剧烈、多形性、对称性皮损，急性期有渗出倾向，慢性期苔藓样变皮损等特征，本病一般不难诊断。

急性湿疹应与急性接触性皮炎鉴别（表 14-4），慢性湿疹应与慢性单纯性苔藓鉴别（表 14-5），手足湿疹应与手足癣鉴别（表 14-6）。

表 14-4　急性湿疹与急性接触性皮炎的鉴别

	急性湿疹	急性接触性皮炎
病因	复杂，多属内因，不易查清	多属外因，有接触史
好发部位	任何部位	主要在接触部位
皮损特点	多形性，对称，无大疱及坏死，炎症较轻	单一形态，可有大疱及坏死，炎症较重
皮损境界	不清楚	清楚
自觉表现	瘙痒，一般不痛	瘙痒、灼热或疼痛
病程	较长，易复发	较短，去除病因后迅速自愈，不接触不复发
斑贴试验	多阴性	多阳性

表 14-5　慢性湿疹与慢性单纯性苔藓的鉴别

	慢性湿疹	慢性单纯性苔藓
病史	由急性湿疹发展而来,有反复发作的亚急性史,急性期先有皮损后有痒感	多先有痒感,搔抓后出现皮损
病因	各种内外因素	神经精神因素为主
好发部位	任何部位	颈项、肘膝关节伸侧、腰骶部
皮损特点	圆锥状,米粒大小灰褐色丘疹,融合成片,浸润肥厚,有色素沉着	多角形扁平丘疹,密集成片,呈苔藓样变,边缘见扁平发亮丘疹
演变	可急性发作,有渗出倾向	慢性,干燥

表 14-6　手足湿疹与手足癣的鉴别

	手足湿疹	手足癣
好发部位	手、足背	掌跖或指趾间
皮损性质	多形性,易渗出,境界不清,分布多对称	深在性水疱,无红晕,领圈状脱屑,境界清楚,常单发
甲损害	甲病变少见	常伴甲增厚、污秽、脱落
真菌检查	阴性	阳性

【预防和治疗】

注意避免各种可疑致病因素,发病期间应避免食用辛辣食物及饮酒,避免过度洗烫。

1. **系统药物治疗**　目的在于抗炎、止痒。可用抗组胺药、镇静安定剂等,一般不宜使用糖皮质激素;急性期可用钙剂、维生素 C、硫代硫酸钠等静脉注射或普鲁卡因静脉封闭;有继发感染者加用抗生素。

2. **外用药物治疗**　遵循外用药物的使用原则。急性期无渗液或渗出不多者可用糖皮质激素霜剂,渗出多者可用3%硼酸溶液冷湿敷,渗出减少后用糖皮质激素霜剂,可和油剂交替使用;亚急性期可选用糖皮质激素乳剂、糊剂,为防止和控制继发性感染,可加用抗生素;慢性期可选用软膏、硬膏、涂膜剂;顽固性局限性皮损可用糖皮质激素作皮损内注射。

第三节　特应性皮炎

特应性皮炎(atopic dermatitis,AD),原称“异位性皮炎”、“遗传过敏性皮炎”,是一种与遗传过敏素质有关的慢性炎症性皮肤病,表现为瘙痒、多形性皮损并有渗出倾向,常伴发哮喘、过敏性鼻炎。“异位性”(atopy)本身的含意是:①常有易患哮喘、过敏性鼻炎、湿疹的家族倾向;②对异种蛋白过敏;③血清中 IgE 水平升高;④外周血嗜酸性粒细胞增多。

【病因和发病机制】

病因尚不完全清楚,可能与下列因素有关。

1. **遗传学说**　其证据有:①父母一方有 AD 者,其子女出生后 3 个月内发病率可达 25%以上,2 岁内发病率可达 50%以上,如果父母双方均有特应性疾病史,其子女 AD 发病率可高达 79%;②双生子研究显示,同卵双生子与异卵双生子一方患 AD,另一方患病的几率分别为 77%和 15%;③目前已经确定的 AD 易感基因位点有 ATOP1-9、FLG、C11orf30、TMEM232/SLC25A46、TNFRSF6B/ZGPAT、OVOL1、KIF3A/IL13、ACTL9、ZNF365、IL1RL1/IL18R1/IL18RAP、OR10A3/NLRP10、GLB1、CCDC80、CARD11、CYP24A1/PFDN4 等。

2. **免疫学说**　其证据有:①约 80%患者血清 IgE 水平增高;②患者外周血中单核细胞可产生大量前列腺素 E_2(PGE_2),后者又可直接刺激 B 淋巴细胞产生 IgE;③患者 Th2 细胞在皮损中显著增高,其产生的 IL-4 和 IL-5 也可导致 IgE 增高和嗜酸性粒细胞增多;④皮肤朗格汉斯细胞

笔记

数量异常，后者可激活 Th2 细胞并刺激其增殖；⑤部分患者的高亲和力 IgE 受体发生突变，该受体存在于肥大细胞、单核细胞和朗格汉斯细胞表面，对于调节 IgE 介导的超敏反应非常重要。

3. 环境因素 外界环境中的变应原（如屋尘螨、花粉等）可诱发 AD，某些患者用变应原进行皮试可出现皮肤湿疹样改变，婴儿期有食物蛋白过敏。

总之，本病病因与发病机制目前还不很清楚，一般认为可能是遗传因素与环境因素相互作用并通过免疫途径介导产生的结果。

【临床表现】

本病临床表现多种多样，可表现为急性和慢性反复发作。本病在不同年龄阶段有不同临床表现，通常可分为婴儿期、儿童期、青年成人期。

1. 婴儿期 约 60% 患者于 1 岁以内发病，以出生 2 个月以后为多。初发皮损为颊面部瘙痒性红斑，继而在红斑基础上出现针尖大小的丘疹、丘疱疹，密集成片，皮损呈多形性，境界不清，搔抓、摩擦后很快形成糜烂、渗出和结痂等，皮损可迅速扩展至其他部位（如头皮、额、颈、腕、四肢等）（图 14-3A）。病情时重时轻，某些食品或环境等因素可使病情加剧，可出现继发感染。一般在 2 岁以内逐渐好转、痊愈，部分患者病情迁延并发展为儿童期 AD。

2. 儿童期 多在婴儿期 AD 缓解 1～2 年后发生并逐渐加重，少数自婴儿期延续发生。皮损累及四肢屈侧或伸侧，常限于肘窝、腘窝等处（图 14-3B），其次为眼睑、颜面和颈部。皮损暗红色，渗出较婴儿期为轻，常伴抓痕等继发皮损，久之形成苔藓样变。此期瘙痒仍很剧烈，形成“瘙痒-搔抓-瘙痒”的恶性循环。

3. 青年成人期 指 12 岁以后青少年期及成人阶段的 AD，可以从儿童期发展而来或直接发生。好发于肘窝、腘窝、四肢、躯干，某些患者掌跖部位明显。皮损常表现为局限性苔藓样变，有



图 14-3 特应性皮炎
A：婴儿期；B：儿童期；C：成人期

时可呈急性、亚急性湿疹样改变，部分患者皮损表现为泛发性干燥丘疹（图 14-3C）。瘙痒剧烈，搔抓出现血痂、鳞屑及色素沉着等继发皮损。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据不同时期的临床表现，结合患者本人及其家族中有遗传过敏史（哮喘、过敏性鼻炎、特应性皮炎）、嗜酸性粒细胞增高和血清 IgE 升高等特点，应考虑本病的可能。目前国际上常用的 AD 诊断标准为 Williams1994 年制定的标准（表 14-7）。

表 14-7　Williams 诊断标准

持续 12 个月的皮肤瘙痒加上以下标准中的三项或更多：
1. 2 岁以前发病
2. 身体屈侧皮肤受累（包括肘窝、腘窝、踝前或颈周，10 岁以下儿童包括颊部）
3. 有全身皮肤干燥史
4. 个人史中有其他过敏性疾病如哮喘或花粉症，或一级亲属中有过敏性疾病史
5. 有可见的身体屈侧湿疹样皮损

本病需与湿疹、慢性单纯性苔藓、婴儿脂溢性皮炎等进行鉴别。

1. 湿疹　常无家族史，无一定好发部位。

2. 慢性单纯性苔藓　皮损为苔藓样变和多角形扁平丘疹，无个人和家族遗传过敏史，无特殊的皮损发生和发展规律，无血清和皮肤点刺试验的异常发现。

3. 婴儿脂溢性皮炎　常发生于婴儿的头皮、耳后、眉间及鼻唇沟处，以灰黄色或棕黄色油腻性鳞屑为特征性皮损，无遗传过敏性家族史。

【预防和治疗】

注意发现可能加重病情的环境因素（如搔抓、刺激性食物等）并尽量避免；适当减少洗澡及使用肥皂的次数，以免过多去除皮脂膜，同时可外用保湿剂。

1. 外用药物治疗　原则与湿疹相同。糖皮质激素是控制病情、缓解症状的主要药物，应根据年龄和皮损状况适当选用，同时应注意长期使用可能引起的不良反应。保湿剂能缓和干燥皮肤。近年来外用钙调磷酸酶抑制剂（如他克莫司和吡美莫司软膏）治疗本病，取得较好疗效。

2. 系统药物治疗　口服抗组胺药可不同程度地缓解瘙痒和减少搔抓；继发细菌感染时需加用抗生素；除皮损明显渗出外，一般不提倡使用抗生素预防感染。

第四节　自身敏感性皮炎

自身敏感性皮炎（autosensitization dermatitis）是指在某种皮肤病变基础上，由于处理不当或理化因素刺激，使患者对自身组织产生的某种物质敏感性增高，而产生更广泛的皮肤炎症反应。

【病因与发病机制】

通常发病前某些部位存在湿疹样皮损，由于处理不当（过度搔抓、外用药物刺激等）或继发化脓性感染而使原有皮损恶化，出现红肿、糜烂及较多渗液，加上创面不清洁、痂屑堆积，以致组织分解产物、细菌产物及外用药物等被机体作为抗原吸收，引发免疫反应。

【临床表现】

多数患者于处理不当或继发感染后，原有的局限性湿疹样病变加重，随后在病变附近或远隔部位皮肤（以四肢为主，下肢为甚，其次为躯干及面部）发生多数散在或群集的小丘疹、丘疱疹、水疱及脓疱等，1～2 周内可泛发全身，皮损可互相融合（图 14-4），皮损多对称分布。瘙痒剧烈，有时可有灼热感。患者可伴发表浅淋巴结肿大，重者有全身不适及发热。原发病灶好转后，继发性皮损经数周也可逐渐消退，若再有类似刺激仍可发生同样反应。

感染性湿疹样皮炎（infectious eczematoid dermatitis）属于自身敏感性皮炎的特殊类型。常见

笔记

于有较多分泌物的溃疡、窦道、慢性化脓性中耳炎及腹腔造瘘开口周围皮肤，发病与分泌物及其中细菌毒素的刺激有关。初发时皮肤潮红，继而出现丘疹、水疱、糜烂，亦可累及远隔部位。瘙痒剧烈，局部淋巴结可肿大及压痛。

【诊断和鉴别诊断】

发病前皮肤上常存在渗出性原发病灶，处理不当或继发感染后很快于远隔部位发生类似表现，临床应考虑本病；如有溃疡、窦道、慢性化脓性中耳炎等病史者应考虑感染性湿疹样皮炎。

【预防和治疗】

首先应注意正确处理原发病灶，可外用生理盐水或3%硼酸溶液湿敷，以避免局部刺激；原发病灶发生明显感染应作细菌培养，并根据药敏结果选用有效抗生素；瘙痒明显者可内服抗组胺药，病情严重者可考虑使用糖皮质激素。



图 14-4 自身敏感性皮炎

第五节 婴儿湿疹

婴儿湿疹（infantile eczema）俗称“奶癣”，是发生在婴儿头面部的一种急性或亚急性湿疹。

【病因和发病机制】

病因尚不完全清楚。目前不少学者认为本病是婴儿期特应性皮炎的表现，但也有学者认为两者之间存在某些差异，因此主张保留本病名。

【临床表现】

好发于2～3个月婴儿的面颊、额部、眉间和头部，严重时躯干四肢也可累及。初发皮损为对称性分布的红斑，后其上逐渐出现丘疹、丘疱疹、水疱，常因搔抓、摩擦导致水疱破损，形成渗出性糜烂面，水疱干涸后可形成黄色痂。自觉剧烈瘙痒。如继发感染可出现脓疱和脓痂，可伴局部淋巴结肿大和发热等。

部分患者皮损表面干燥，表现为小丘疹上覆盖少量灰白色糠秕状脱屑；也可表现为脂溢性，表现为小斑丘疹上附着淡黄色脂性黏液，后者可形成痂，瘙痒不明显。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据发病年龄和典型临床表现，一般不难确诊。与婴儿期特应性皮炎的鉴别要点在于本病无一定发病部位，且家族中常无过敏性疾病史。本病还应与接触性皮炎、皮肤念珠菌病等进行鉴别。

【预防和治疗】

一般处理类似于特应性皮炎，母乳喂养可以防止由牛奶喂养引起异性蛋白过敏所致的湿疹。面积较小的皮损可外用糖皮质激素软膏；脂溢性湿疹的痂可外用植物油软化后去除。

第六节 淤积性皮炎

淤积性皮炎（stasis dermatitis）又称静脉曲张性湿疹，是静脉曲张综合征中常见的临床表现之一，以呈急性、亚急性、慢性或复发性，可伴有溃疡。

【病因和发病机制】

静脉曲张后静脉压增高、静脉淤血、毛细血管通透性增加，纤维蛋白原漏出后形成管周纤维

笔记

蛋白鞘，阻碍了氧气弥散和营养物质的输送，造成局部失营养改变，移行至组织中的白细胞还可释放蛋白水解酶造成皮肤炎症。

【临床表现】

多累及下肢静脉高压患者，特别是已发生下肢静脉曲张者。发病可急可缓，急性者多由深静脉血栓性静脉炎引起，多累及中老年女性，表现为下肢迅速肿胀、潮红、发热，浅静脉曲张并出现湿疹样皮损。发病缓慢者开始表现为小腿下1/3轻度水肿，胫前及两踝附近出现暗褐色色素沉着及斑疹(含铁血黄素沉积)。继发湿疹样改变可出现急性(如水疱、渗液、糜烂及结痂)或慢性皮损(如干燥、脱屑、苔藓样变)；内踝等处皮下组织较薄，病程较长者可因外伤或感染而形成不易愈合的溃疡(图14-5)。



图14-5　郁积性皮炎

【诊断和鉴别诊断】

根据小腿存在不同程度的静脉曲张以及典型皮损，本病一般不难诊断。

本病湿疹样皮损需与接触性皮炎、自身敏感性皮炎及进行性色素性紫癜性皮肤病进行鉴别；溃疡则需与各种可引起小腿溃疡性疾病进行鉴别。

【预防和治疗】

患者应卧床休息并抬高患肢，可用弹力绷带等促进静脉回流。外用药物治疗原则参照皮炎和湿疹；有溃疡形成时可用生理盐水清洗后外用2%莫匹罗星软膏，局部物理治疗可促进愈合。溃疡面有脓性分泌物时(尤其是出现蜂窝织炎时)应全身使用抗生素。对上述治疗无效或反复发作者，可行曲张静脉根治术。

第七节　汗　疱　疹

汗疱疹(pompholyx)是对称发生在掌跖、指趾屈侧皮肤的复发性水疱性皮肤病，常伴手足多汗。

【病因和发病机制】

本病病因和发病机制尚不完全清楚，可能是一种发生在皮肤的湿疹样超敏反应。小汗腺本身无明显损害及汗液潴留现象，但减少掌跖部位出汗有助于临床缓解。精神因素、病灶感染(尤其是癣菌)、局部过敏或刺激、过敏性体质及神经系统功能失调可能与本病发生有关。部分患者有家族史。

【临床表现】

本病好发于掌跖和指趾侧缘。皮损为位于表皮深处的针尖至粟粒大小圆形小水疱，周围无红晕，内含清澈浆液或变浑浊，水疱可以融合成大疱，但一般不自行破裂，干涸后形成衣领状脱屑。自觉不同程度的瘙痒或烧灼感。病程慢性，春秋季易复发。

【诊断和鉴别诊断】

根据好发部位、典型皮损和复发倾向，本病不难确诊。本病需与水疱型手癣、剥脱性角质松解症等进行鉴别。

【预防和治疗】

避免精神紧张和情绪波动，寻找并去除接触性刺激因素，手足多汗应予适当处理。病程早期可应用抗组胺药，局部药物治疗以干燥、抗炎、止痒为原则，病程后期以脱屑为主时可外用10%尿素霜。

（马　琳）

笔记

第十五章　荨麻疹类皮肤病

第一节　荨　麻　疹

荨麻疹(urticaria)俗称“风疹块”,是皮肤黏膜由于暂时性血管通透性增加而发生的局限性水肿。

【病因】

多数患者不能找到确切原因,常见病因如下。

1. 食物　动物性蛋白(如鱼虾、蟹贝、肉类、牛奶和蛋类等)和植物(如蕈类、草莓、可可、番茄和葱蒜等)。某些食物添加剂如水杨酸盐、柠檬黄、安息香酸盐、亚硫酸盐等。

2. 感染　各种病毒感染(如病毒性上呼吸道感染、肝炎、传染性单核细胞增多症和柯萨奇病毒感染等)、细菌感染(如金黄色葡萄球菌及链球菌引起的败血症、扁桃体炎、慢性中耳炎、鼻窦炎、幽门螺旋杆菌感染等)、真菌感染(包括浅部真菌感染和深部真菌感染)和寄生虫感染(如蛔虫、钩虫、疟原虫、血吸虫、蛲虫、丝虫和溶组织阿米巴等)。

3. 药物　常见的如青霉素、血清制剂、各种疫苗、呋喃唑酮和磺胺等。有些药物为组胺释放物(如阿司匹林、吗啡、可待因、奎宁、肼苯达嗪、阿托品、毛果芸香碱、罂粟碱和多黏菌素 B 等),还有的致敏原是药物添加剂中的赋形剂、防腐剂及抗氧化剂(如山梨醇、苯丙烯酸等)。

4. 呼吸道吸入物及皮肤接触物　常见吸入物有花粉、动物皮屑、粉尘、真菌的孢子、尘螨及一些挥发性化学品等;皮肤接触物有唾液或精液、昆虫叮螫、毒毛虫刺激、某些植物(如荨麻)和动物毛发(如羊毛)等。皮肤接触引起的荨麻疹常常发生很迅速,但一般持续时间较短,数天之后就可减退或消失。

5. 物理因素　如冷、热、日光、摩擦及压力等。

6. 精神及内分泌因素　如情绪波动、精神紧张、抑郁等。

7. 系统性疾病　如风湿热、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、恶性肿瘤、代谢障碍、内分泌紊乱、自身免疫性甲状腺炎等疾病。

8. 其他因素　近来有研究表明,部分慢性荨麻疹患者可存在凝血功能和免疫功能异常。

【发病机制】

各种原因所导致的肥大细胞等多种炎症细胞活化,释放具有炎症活性的化学介质,包括组胺、5-羟色胺、细胞因子、趋化因子、花生四烯酸代谢产物(如前列腺素和白三烯),引起血管扩张和血管通透性增加、平滑肌收缩及腺体分泌增加等,产生皮肤、黏膜、呼吸道和消化道等一系列局部或全身性过敏症状。

根据发生快慢和持续时间长短,可将过敏反应分为速发相反应(early-phase reaction)和迟发相反应(late-phase reaction)。速发相反应通常在接触变应原数秒钟内发生,可持续数小时,该反应的化学介质主要是组胺;迟发相反应发生在变应原刺激后 6 ~ 12 小时,可持续数天,参与该相反应的化学介质为白三烯、血小板活化因子和前列腺素 D_2 等。

引起肥大细胞等炎症细胞活化的机制可分为免疫性和非免疫性:

1. 免疫性机制　多数为Ⅰ型超敏反应,少数为Ⅱ型或Ⅲ型或Ⅳ型。Ⅱ型超敏反应多见于输血引起的荨麻疹。Ⅲ型超敏反应多见于血清病及荨麻疹性血管炎。

笔记

2. 非免疫性机制　主要指物理因素（冷、热、水、日光、震动、运动等）、某些分子的毒性作用（食物、药物、各种动物毒素）、补体、神经递质等，通过肥大细胞膜表面的受体和配体间直接作用导致细胞活化。

【临床表现】

根据病程、病因等特征，可将本病分为急性和慢性荨麻疹、物理性荨麻疹、其他特殊类型荨麻疹。

1. 急性荨麻疹　起病常较急。患者常突然自觉皮肤瘙痒，很快于瘙痒部位出现大小不等的红色风团（图 15-1A），呈圆形、椭圆形或不规则形，可孤立分布或扩大融合成片，皮肤表面凹凸不平，呈橘皮样外观（图 15-1B），有时风团可呈苍白色。数分钟至数小时内水肿减轻，风团变为红斑并逐渐消失，不留痕迹，皮损持续时间一般不超过 24 小时，但新风团可此起彼伏，不断发生。病情严重者可伴有心慌、烦躁甚至血压降低等过敏性休克症状，胃肠道黏膜受累时可出现恶心、呕吐、腹痛和腹泻等，累及喉头、支气管时可出现呼吸困难甚至窒息，感染引起者可出现寒战、高热、脉速等全身中毒症状。

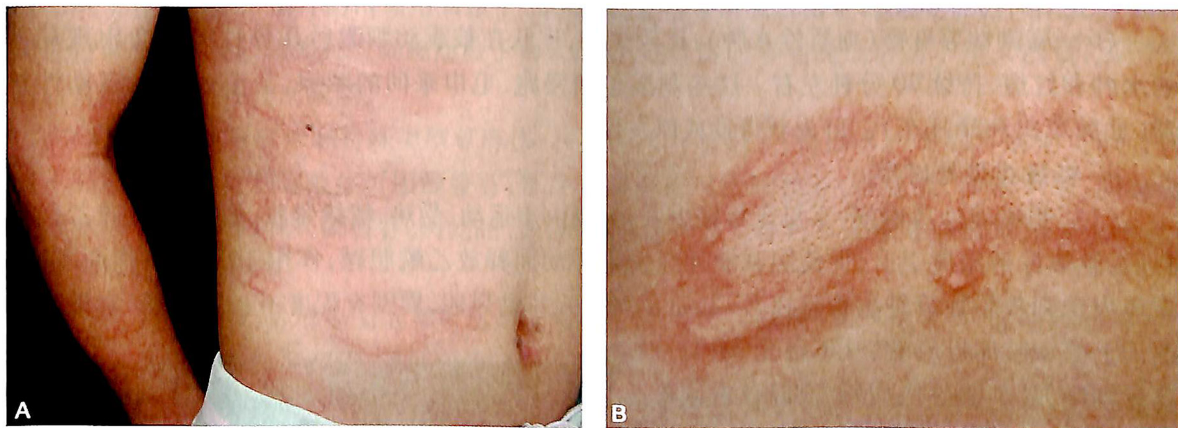


图 15-1　急性荨麻疹
A：风团；B：橘皮样表现

2. 慢性荨麻疹　皮损反复发作超过 6 周以上，且每周发作至少两次者称为慢性荨麻疹。患者全身症状一般较轻，风团时多时少，反复发生，常达数月或数年之久。慢性荨麻疹患者常与感染及系统性疾病有关，此外阿司匹林、非甾体类抗炎药、青霉素、血管紧张素转换酶抑制剂、麻醉剂、乙醇等都会加剧荨麻疹。



图 15-2　皮肤划痕症

3. 物理性荨麻疹

（1）皮肤划痕症：亦称人工荨麻疹。表现为用手搔抓或用钝器划过皮肤数分钟后沿划痕出现条状隆起（图 15-2），伴或不伴瘙痒，约半小时后可自行消退。迟发型皮肤划痕症表现为划痕后数小时在皮肤上出现的线条状风团和红斑，在 6 ~ 8 小时达到高峰，持续时间一般不超过 48 小时。皮肤划痕症可持续数周、数月至数年，平均持续 2 ~ 3 年可自愈。

（2）寒冷性荨麻疹：可分为两种类型：一种为家族性，为常染色体显性遗传，较罕见，可从婴幼儿开始发病，可持续终身；另一种为获得性，较常见，表现为接触冷风、冷水或冷物后，暴露或接触部位产生风团，病情严重者可出现手麻、唇麻、胸闷、心悸、腹痛、腹泻、晕厥甚至休克等，有

笔记

时进食冷饮可引起口腔和喉头水肿。本病可为某些疾病的临床表现之一，如冷球蛋白血症、阵发性冷性血红蛋白尿症等。

（3）日光性荨麻疹：日光照射后数分钟在暴露部位出现红斑和风团，1～2小时内可自行消退，严重患者在身体非暴露部位亦可出现风团，自觉瘙痒和刺痛。可由中波、长波紫外线或可见光及人造光引起，以波长300nm左右的紫外线最敏感。少数敏感性较高的患者接受透过玻璃的日光亦可诱发。病情严重的患者可出现全身症状（如畏寒、乏力、晕厥和痉挛性腹痛等）。

（4）压力性荨麻疹：压力刺激作用后4～6小时产生瘙痒性、烧灼样或疼痛性水肿性斑块，持续8～12小时，部分患者伴有畏寒等全身症状。站立、步行、穿紧身衣及长期坐在硬物体上可诱发本病，常见于承重和持久压迫部位，如臀部、足底及系腰带处。

（5）热性荨麻疹：分先天性和获得性两种。先天性热荨麻疹又称延迟性家族性热性荨麻疹，这类患者属常染色体显性遗传，幼年发病。43℃温水接触刺激后1～2小时在接触部位出现风团，4～6小时达到高峰，一般持续12～14小时。获得性热荨麻疹又称局限性热性荨麻疹，这类患者以装有43℃温水的试管放在皮肤上，约数分钟就在接触部位出现风团和红斑，伴刺痛感，持续1小时左右而自行消退。

（6）震颤性荨麻疹（血管性水肿）：比较少见，皮肤在被震动刺激后几分钟内就会出现局部的水肿和红斑，持续30分钟左右。这些刺激包括慢跑、毛巾来回的摩擦，甚至是使用震动性机器（如剪草机和摩托车）。可为获得性或原发性。

4. 特殊类型荨麻疹

（1）胆碱能性荨麻疹：多见于年轻患者，主要由于运动、受热、情绪紧张、进食热饮或乙醇饮料后，躯体深部温度上升，促使胆碱能神经发生冲动而释放乙酰胆碱，作用于肥大细胞而发病。表现为受刺激后数分钟出现直径1～3mm的圆形丘疹性风团，周围有程度不一的红晕，常散发于躯干上部和肢体近心端，互不融合（图15-3）。自觉剧痒、麻刺感或烧灼感，有时仅有剧痒而无皮损，可于30～60分钟内消退。偶伴发乙酰胆碱引起的全身症状（如流涎、头痛、脉缓、瞳孔缩小及痉挛性腹痛、腹泻）等，头晕严重者可致晕厥。以1∶5000乙酰胆碱作皮试或划痕试验，可在注射处出现风团，周围可出现卫星状小风团。



图15-3　胆碱能荨麻疹

（2）接触性荨麻疹：皮肤直接接触变应原后出现风团和红斑，可由食物防腐剂和添加剂等化学物质等引起。

（3）水源性荨麻疹：在皮肤接触水的部位，即刻或数分钟后出现风团，与水温无关。皮损好发于躯干上半部分，伴瘙痒，持续时间在1小时之内。

（4）运动性荨麻疹：在运动开始5～30分钟后出现风团，但与胆碱能性荨麻疹不同，后者是由于被动性体温升高所引起。

【诊断和鉴别诊断】

根据发生及消退迅速的风团，消退后不留痕迹等临床特点，本病不难诊断。但确定病因较为困难，应详细询问病史、生活史及生活环境的变化等。各种物理性荨麻疹和特殊类型荨麻疹的诊断还需依赖各项特异性诊断试验（如冰块试验等）。

本病应与丘疹性荨麻疹、荨麻疹性血管炎等进行鉴别；伴腹痛或腹泻者，应与急腹症及胃肠炎等进行鉴别；伴高热和中毒症状者，应考虑合并严重感染。

笔记

【预防和治疗】

治疗原则为去除病因，抗过敏和对症治疗。

1. **系统药物治疗**

（1）急性荨麻疹：首选镇静作用较轻的第二代 H_1 受体拮抗剂治疗。维生素 C 及钙剂可降低血管通透性，与抗组胺药有协同作用；伴腹痛可给予解痉药物（如普鲁本辛、654-2、阿托品等）；脓毒血症或败血症引起者应立即使用抗生素控制感染，并处理感染病灶。

病情严重、伴有休克、喉头水肿及呼吸困难者，应立即抢救。方法为：①0.1% 肾上腺素 0.5～1ml 皮下注射或肌肉注射，必要时可重复使用，心脏病或高血压患者慎用；②糖皮质激素肌肉注射或静脉注射，可选用地塞米松、氢化可的松或甲基泼尼松龙等，但应避免长期使用；③支气管痉挛严重时可静脉注射氨茶碱；④喉头水肿呼吸受阻时可行气管切开，心跳呼吸骤停时，应进行心肺复苏术。

（2）慢性荨麻疹：首选第二代 H_1 受体拮抗剂，一种抗组胺药无效时，可 2～3 种联用或交替使用。也可视病情联合应用第一代 H_1 受体拮抗剂、H_2 受体拮抗剂（如雷尼替丁）或曲尼司特等白三烯受体拮抗剂，还可酌情选用利血平、氯喹、雷公藤等口服。给药时间应根据风团发生的时间进行调整，如晨起较多则应临睡前给予稍大剂量，如临睡时多则晚饭后给予稍大剂量；风团控制后宜继续用药并逐渐减量。

（3）物理性荨麻疹和特殊类型荨麻疹：在抗组胺药基础上，根据不同类型荨麻疹可联合使用不同药物。如皮肤划痕症可用酮替芬；寒冷性荨麻疹可用酮替芬、赛庚啶、多塞平等；胆碱能性荨麻疹可用西替利嗪、酮替芬、阿托品、普鲁本辛（溴丙胺太林）；日光性荨麻疹可用羟氯喹；压力性荨麻疹可用羟嗪。

（4）其他治疗：因感染引起者可适当选用抗生素；免疫抑制剂（如环孢素 A、硫唑嘌呤等）多用于治疗自身免疫性荨麻疹；还可酌情应用中药治疗。

2. **外用药物治疗**　夏季可选止痒液、炉甘石洗剂等，冬季则选有止痒作用的乳剂（如苯海拉明霜）；对日光性荨麻疹还可局部使用遮光剂。

第二节　血管性水肿

血管性水肿（angioedema）又称“巨大荨麻疹”，是一种发生于皮下疏松组织或黏膜的局限性水肿，分获得性和遗传性，后者罕见。

【病因和发病机制】

两种血管性水肿的发病机制有明显不同。遗传性血管性水肿为常染色体显性遗传，由于 C1 酯酶抑制物（C1 esterase inhibitor，C1INH）缺乏或无活性，导致 C1 异常活化并从 C2 分解出激肽，后者可使血管通透性升高，引起组织水肿。这个过程常伴有补体系统的活化，导致补体 C2、C4 的消耗，其血中浓度下降。获得性血管性水肿常发生在有过敏素质的个体，药物、食物、粉尘、吸入物及日光、冷热等物理因素为最常见的诱因。

【临床表现】

1. **获得性血管性水肿**　常见于皮肤比较松弛的部位如眼睑、口唇（图 15-4A）及外阴（图 15-4B），亦可见于非松弛部位的皮肤如手足肢端。皮损为局限性肿胀，边界不清，呈肤色或淡红色，表面光亮，触之有弹性感，多为单发，偶见多发。痒感不明显，偶有轻度肿胀不适。一般持续数小时至数天，消退后不留痕迹，但也可在同一部位反复发作。常并发荨麻疹；伴发喉头水肿可造成呼吸困难，甚至窒息死亡；消化道受累时可有腹痛、腹泻等表现。

2. **遗传性血管性水肿**　多数患者在儿童或少年期开始发作，往往反复发作至中年甚至终生，但中年后发作的频率与严重程度会减轻，外伤或感染可诱发本病。主要发生在三个部位：

笔记



图15-4 血管性水肿
A:面部;B:包皮

①皮下组织:常累及面部、手部、上肢、下肢、生殖器,皮损为局限性、非凹陷性皮下水肿,常为单发,自觉不痒,需1~5天消退;②腹腔脏器:如胃、肠道、膀胱,发病时表现类似急腹症,一般12~24小时消失;③上呼吸道:发病可致喉头水肿。

遗传性血管性水肿可分为三型,Ⅰ型最常见,其特征是C1INH的形成不足,85%患者属于此型;Ⅱ型患者C1INH水平正常或增高,而功能缺失;Ⅲ型于2000年由Bork等报道,该类型与C1INH缺陷无关,为X连锁显性遗传病,仅发生于女性。

【诊断】

本病根据典型临床表现一般诊断不难;若患者发病年龄较早且家族中有近半成员发病,则应考虑为遗传性血管性水肿,发病期间C2和C4水平显著降低、血清C1INH水平降低有助于诊断。

【预防和治疗】

本病对抗组胺药和肾上腺皮质激素治疗无效。桂利嗪治疗有效,6-氨基己酸等抗纤溶酶药物(纤溶酶为C1的活化剂)可使症状缓解,同时有预防及减少复发的效用,雄性激素类药物(如达那唑等)可以刺激机体C1抑制物的合成而发挥治疗作用。急性严重发作患者,可使用C1INH浓缩制剂或激肽释放酶抑制剂治疗。过去曾主张以新鲜冰冻血浆治疗急性发作患者,但近期研究发现,新鲜冰冻血浆中含有补体成分及降解物,有加重水肿、诱发免疫应答的可能性,因此并不建议用其治疗急性发作,目前主要用于患者择期外科手术(尤其头颈部)前的术前准备,预防急性水肿的发生。

获得性血管性水肿的治疗与一般荨麻疹相同,苯海拉明对严重患者较为有效。在喉头水肿时可使用肾上腺素,同时使用糖皮质激素或氨茶碱等,治疗无效且危及生命时可采用气管切开术急救。

(徐金华)

笔记



第十六章　药　疹

药疹(drug eruption)亦称药物性皮炎(dermatitis medicamentosa),是药物通过口服、注射、吸入、栓剂、灌注、外用药吸收等各种途径进入人体后引起的皮肤、黏膜炎症反应。由药物引起的非治疗性反应,统称为药物反应或不良反应。药疹是药物不良反应的一种表现形式,也是其最常见类型。

随着新药不断面世、用药人群增多及滥用药物等,药疹发生率不断增多。引起药疹的药物种类繁多,皮损多种多样,病情轻重不一,严重者尚可累及多个系统,甚至危及生命。

【病因】

1. 个体因素　不同个体对药物反应的敏感性差异较大,同一个体在不同时期对药物的敏感性也不尽相同,其原因包括遗传因素(过敏体质)、某些酶的缺陷、机体病理或生理状态的影响等。

2. 药物因素　理论上任何药物都有可能导致药疹,但不同种类药物致病的危险性不同。临床上易引起药疹的药物主要有以下四类:①抗生素;②解热镇痛药;③镇静催眠药及抗癫痫药;④中草药。另外,异种血清制剂及疫苗、各种生物制剂、抗痛风药物、抗甲状腺功能药物和吩噻嗪类药物也可引起药疹。

【发病机制】

药疹的发病机制复杂,可分为变态反应和非变态反应两大类。

1. 变态反应　多数药疹属于此类反应。一种药物激发变态反应的能力由多种因素所决定,包括药物的分子特性、药物代谢的个体差异、遗传背景及接受药物时个体的状况等。药物可由复杂的蛋白制品到简单的低分子量化学品,多数属于后者。大分子药物(如血清、疫苗及生物制品)本身即为完全抗原,而多数小分子药物属于半抗原,需在机体内与蛋白等载体结合为完全抗原后,才能激发变态反应。引起变态反应的药物可以是药物原形,或其降解产物、赋形剂及杂质。少数药物进入人体后,在光线诱导下转变为抗原性物质,所引起的变态反应性药疹称光变态反应性药疹。

各型变态反应均可参与药疹的发生,表现为不同的临床特征。如Ⅰ型变态反应(又称过敏性变态反应或速发型变态反应),见于荨麻疹型药疹、血管神经性水肿及过敏性休克等;Ⅱ型变态反应(又称细胞溶解型变态反应或细胞毒型变态反应),见于血小板减少型紫癜型药疹、药物性溶血性贫血及粒细胞减少等;Ⅲ型变态反应(又称免疫复合物型变态反应),见于血管炎型药疹、血清病样综合征等;Ⅳ型变态反应(又称迟发性变态反应),见于剥脱性皮炎型药疹、麻疹型及湿疹型药疹等。药疹的变态反应机制相当复杂,特定药物所致的药疹既可以某一型变态反应为主,也可同时有两种或两种以上的变态反应同时参与,其具体机制尚未完全阐明。

变态反应性药疹的特点:①只发生于少数过敏体质者,多数人不发生反应;②有一定的潜伏期,首次用药一般需4~20天出现临床表现,已致敏者再次用药,可在数分钟至24小时内发病;③病情轻重与药物的药理及毒理作用、剂量无相关性,高敏状态下,即使极小剂量药物亦可导致极严重的药疹;④临床表现复杂,皮损形态各种各样,同种药物致敏同一患者在不同时期可发生不同类型药疹;⑤在高敏状态下可发生药物的交叉过敏或多价过敏现象;⑥病程有一定的自限性,停止使用致敏药物后病情常好转,抗过敏和糖皮质激素治疗有效。

2. 非变态反应　此类药疹较少见。可能的发病机制:①药理作用:阿司匹林可直接诱导肥大细胞脱颗粒释放组胺引起荨麻疹,造影剂可通过激活补体效应途径引起过敏,某些非甾体抗

笔记

炎药可通过抑制环氧化酶使白三烯水平升高而引起皮损；②过量反应与蓄积作用：过量反应多见于老年人和肝肾功能不全者，因对药物吸收、代谢、排泄速度个体存在差异，故常规剂量也可出现；蓄积作用主要见于某些药物排泄缓慢或用药时间过久，如碘化物引起的痤疮样皮损、铋剂引起的齿龈"铋线"、砷剂皮炎等；③参与药物代谢的酶缺陷或抑制：因影响了药物的正常代谢途径和速度而诱发药疹，如苯妥英钠超敏反应综合征常发生在环氧化物水解酶缺陷的个体；④药物不良反应及菌群失调：如细胞毒药物引起脱发，应用广谱抗生素后发生的肛周或口腔念珠菌感染；⑤药物的相互作用；⑥药物使已存在的皮肤病激发。

总之，药疹的发病机制十分复杂，目前有许多学说，尚未得到足够的证实，还必须进行深入的研究。

【临床表现】

药疹的临床表现复杂，不同药物可引起同种类型药疹，而同一种药物对不同患者或同一患者在不同时期也可引起不同的临床类型。常见以下类型：

1. **固定型药疹**（fixed drug eruption） 因每次发病常在同一部位，故命名为固定型药疹。常由解热镇痛类、磺胺类、巴比妥类和四环素类等引起。皮损可发生于全身任何部位，尤以口腔和生殖器皮肤-黏膜交界处好发（图 16-1A），约占 80%，亦可累及躯干四肢。典型皮损为局限性圆形或类圆形境界清楚的水肿性暗紫红色或鲜红色斑疹、斑片（图 16-1B），直径 0.2 厘米到数厘米不等，常为 1 个，偶可数个，亦有广布全身者，重者红斑上可出现水疱或大疱，黏膜皱褶处易糜烂渗出。瘙痒或疼痛，一般无全身症状。皮损消退时间一般为 1～10 天，消退后可遗留炎症后色素沉着，但会阴部发生糜烂、溃疡者常病程较长。

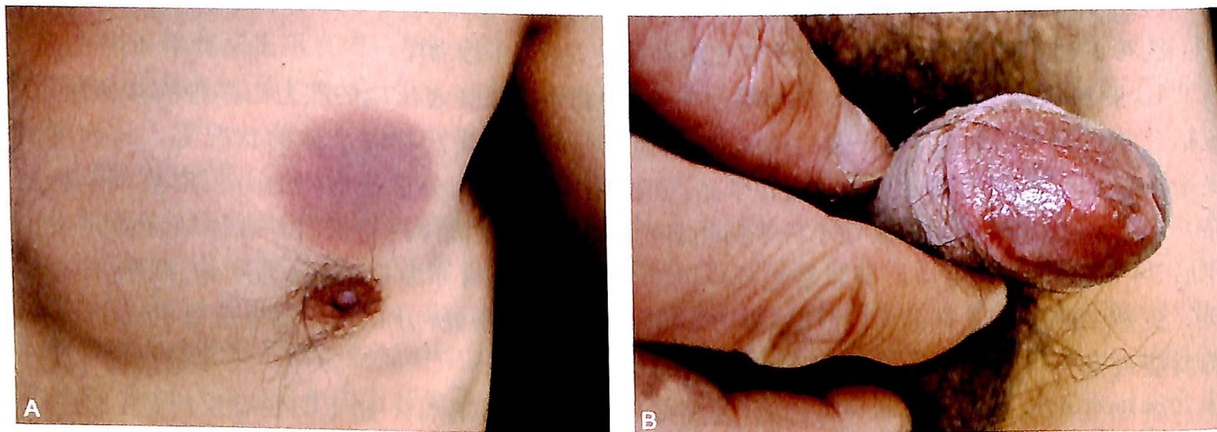


图 16-1 固定型药疹
A：典型皮损；B：累及包皮

2. **荨麻疹型药疹**（urticarial drug eruption） 较常见，约占所有药疹的 5%，可由变态反应机制及非变态反应机制引起，血清制品、呋喃唑酮、青霉素等 β 内酰胺类抗生素和阿司匹林等非甾体抗炎药为最常见。临床表现与急性荨麻疹相似，风团泛发全身，潮红水肿，消退缓慢，有时出现血管性水肿，伴有刺痛、触痛，也可出现血清病样症状如发热、关节疼痛、淋巴结肿大甚至蛋白尿等，严重者可出现过敏性休克。若致敏药物排泄缓慢或因不断接触微量致敏原，则可表现为慢性荨麻疹。

3. **麻疹型或猩红热型药疹**（morbilliform drug eruption and scarlatiniform drug eruption） 又称为发疹型药疹，是药疹中最常见的类型，约占所有药疹的 90%，常见于应用青霉素（尤其是半合成青霉素）、磺胺类、解热镇痛类、巴比妥类等患者。皮损多在首次用药一周内出现，发病突然，可伴发热等全身症状，但较麻疹及猩红热轻微。麻疹型药疹表现类似麻疹，皮损为针头至粟粒大小的红色斑丘疹，密集对称分布，可泛发全身，以躯干为多，严重者可伴发小出血点（图 16-2），

笔记

多有明显瘙痒。猩红热型药疹皮损呈弥漫性鲜红斑，或呈米粒至豆大红色斑疹或斑丘疹，密集对称分布，常从面颈部向躯干四肢分布，1～4天内遍布全身，尤以皱褶部位或四肢屈侧更为明显，皮损可密集、融合，形态酷似猩红热皮损，但瘙痒明显。两种类型的皮损先后或同时发生。患者一般情况良好，半数以上患者病程1～2周，皮损消退后可伴糠状脱屑，若不及时治疗，部分病人则可向重型药疹发展。



图16-2　麻疹型药疹

4. **湿疹型药疹**(eczematous drug eruption)　患者多首先接触或外用青霉素、磺胺类等药物后使局部皮肤致敏并引起接触性皮炎，以后又口服或注射了相同或相似药物导致，出现全身泛发性湿疹样改变。皮损表现为大小不等的红斑、丘疹、丘疱疹及水疱，常融合成片，泛发全身，可继发糜烂、渗出。迁延者呈慢性湿疹样改变。

5. **紫癜型药疹**(purpuric drug eruption)　常见药物有抗生素、巴比妥类、利尿剂等，本型药疹可通过Ⅱ型或Ⅲ型变态反应介导。双下肢好发，两侧对称，严重者可累及躯干四肢。轻者表现为针头至豆大瘀点或瘀斑，散在或密集分布，稍隆起，压之不褪色，可伴风团或血疱(图16-3)，病情严重者可伴关节肿痛、腹痛、血尿、便血等表现。



图16-3　紫癜型药疹

6. **多形红斑型药疹**(erythema multiforme drug eruption)　多由磺胺类、解热镇痛类及巴比妥类等引起。根据病情分为轻型和重型，临床表现与多形红斑基本相同(详见第十九章)。

7. **大疱性表皮松解型药疹**(drug-induced bullosa epidermolysis)　即药物引起的中毒性表皮坏死症(toxic epidermal necrolysis，TEN)，是药疹中最严重的类型，常由磺胺类、解热镇痛类(保泰松等)、抗生素(四环素等)、巴比妥类、卡马西平、别嘌呤醇、抗结核药等引起。特点是起病急骤，皮损初起于面、颈、胸部，部分患者发病初可似多形红斑型、麻疹型或猩红热型药疹，以后皮损迅速发展为弥漫性紫红或暗红及略带铁灰色斑片，并迅速波及全身，在红斑处出现大小不等的松弛性水疱和表皮松解(尼氏征阳性)，稍受外力即形成糜烂面，出现大量渗出，如烫伤样外观。皮损触痛明显。口腔、眼、呼吸道、胃肠道黏膜均可累及(图16-4)，可伴有显著内脏损害，全身中毒症状较重，可出现高热、恶心、腹泻、谵妄、昏迷等全身症状，如抢救不及时常因继发感染、肝肾衰竭、肺炎、电解质紊乱、毒血症、内脏出血等而死亡。

笔记



图 16-4 大疱性表皮松解型药疹

8. **剥脱性皮炎型或红皮病型药疹**(drug-induced exfoliative dermatitis) 常由磺胺类、巴比妥类、抗癫痫药、解热镇痛类、抗生素等引起,多为长期用药后发生。本型药疹如系初次用药,潜伏期多在 20 天以上,发病前先有全身不适、发热等前驱症状。皮损初期多呈麻疹样或猩红热样,部分患者也可在麻疹型、猩红热型或湿疹型药疹的基础上继续用药或治疗不当所致,亦可一开始即表现为泛发性损害。皮损逐渐加重并融合成全身弥漫性潮红、肿胀(图 16-5A),尤以面部及手足为重,可伴有水疱、糜烂和渗出、结痂,因渗出物分解而出现特异性异味,经 2 ~ 3 周后皮肤红肿渐消退,全身出现大量鳞片状或落叶状脱屑,掌趾部则呈手套或袜套状剥脱(图 16-5B),头发、指(趾)甲可脱落(病愈后可再生)。可累及口腔黏膜和眼结膜,出现糜烂、充血、水肿、进食困难、眼结膜充血和畏光等。病程可长达一个月以上,是药疹中的严重型,全身症状明显,常伴有寒战、发热、恶心、呕吐,可有浅表淋巴结肿大、蛋白尿、肝大、黄疸等,严重时可伴有支气管肺炎、肾衰竭、粒细胞缺乏等。本型药疹病程较长,如不及时治疗,严重者常因全身衰竭或继发感染而导致死亡。

9. **痤疮型药疹**(acneiform drug eruption) 多由长期应用碘剂、溴剂、糖皮质激素和避孕药等引起。表现为毛囊性丘疹、丘脓疱疹等痤疮样皮损,多见于面部及胸背部,病程进展缓慢,停药后可迁延数月始愈,一般无全身症状。

10. **光感性药疹**(photosensitive drug eruption) 多由应用氯丙嗪(冬眠灵)、磺胺类、四环素类、灰黄霉素、补骨脂、喹诺酮类、吩噻嗪类及避孕药等后,经日光或紫外线照射而发病。可分为两类:①光毒反应性药疹:多发生于曝光后 7 ~ 8 小时,仅在曝光部位出现与晒斑相似的皮损,任何人均可发生,发病与药物剂量和照射剂量都相关,停药后消退较快;②光变态反应性药疹:仅少数人发生,有一定的潜伏期,表现为曝光部位出现湿疹样皮损,同时累及非曝光部位,病程较长。

笔记

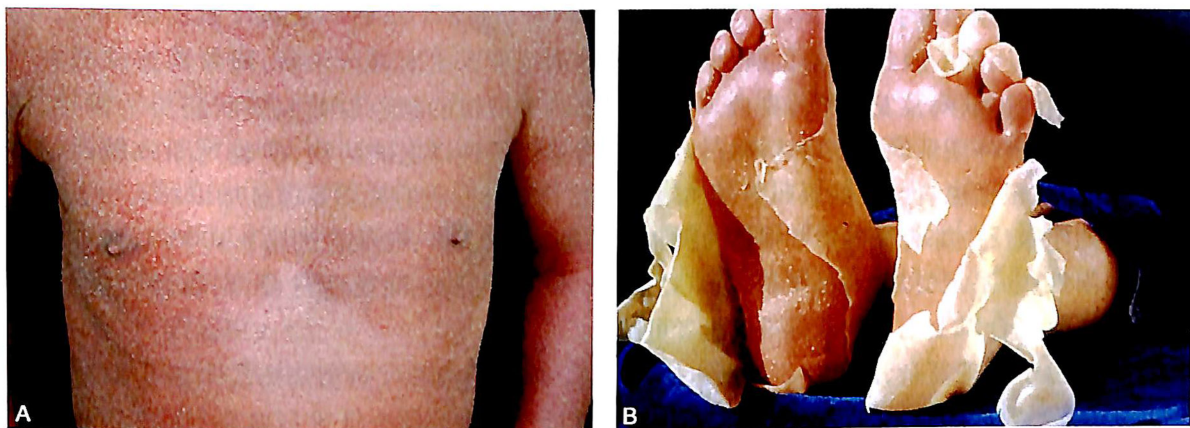


图 16-5　剥脱性皮炎型药疹

11. 药物超敏反应综合征(drug hypersensitivity syndrome, DHS)　亦称伴发嗜酸性粒细胞增多及系统症状的药疹(drug eruption with eosinophilia and systemic symptoms)。常于首次用药后2～6周内发生,再次用药可在1天内发病,多见于环氧化物水解酶缺陷的个体。诱发药物主要是抗癫痫药和磺胺类,也可由别嘌呤醇、硫唑嘌呤、甲硝唑、特比萘芬、米诺环素、钙通道抑制剂及雷尼替丁等引起。初发表现为发热,高峰可达40℃,停用致敏药物后仍可持续几周;皮损早期表现为面部、躯干上部及上肢的红斑、丘疹或麻疹样皮损,逐步变为暗红色,可融合并进行性演变为剥脱性皮炎样皮损或红皮病,因毛囊水肿明显而导致皮损浸润变硬,面部水肿具有特征性,真皮浅层水肿可导致水疱形成,也可出现无菌性脓疱、多形红斑样靶形损害及紫癜;内脏损害在皮损发生后1～2周内发生,也可长至1月,肝损伤常见,血清氨基转移酶不同程度升高,暴发性肝坏死及肝衰竭是主要死亡原因;血液系统异常表现为非典型性淋巴细胞增多,发生在最初2周内,也可见白细胞减少、粒细胞减少、Coomb 试验阴性溶血性贫血及再生障碍性贫血、低丙种球蛋白血症、不同程度淋巴瘤样变化(良性淋巴组织增生最常见);此外,肾脏、肺部、心脏、中枢神经系统等器官系统也可受累。如未能及时发现与治疗,本病死亡率在10%左右。

临床上将病情严重、死亡率较高的重症多形红斑型药疹、大疱性表皮松解型药疹、剥脱性皮炎型药疹及药物超敏反应综合征称为重型药疹。此外药疹还可表现为黄褐斑样、皮肤色素沉着、系统性红斑狼疮样、扁平苔藓样、天疱疮样和脓疱样皮损等。

【实验室检查】

致敏药物的检测可分体内和体外试验两类。

1. 体内试验

(1) 皮肤试验:常用的特异性检查包括皮内试验、划破试验、点刺试验和斑贴试验等。以皮内试验较常用,准确度较高,适用于预测皮肤速发型超敏反应,如临床上预测青霉素和普鲁卡因等过敏反应,但阴性不能绝对排除发生反应的可能,高度药物过敏史者禁用。为预防皮肤试验诱发严重全身反应(过敏性休克),应在测试前准备好肾上腺素、氧气等抢救措施。对药物引起的接触性皮炎和湿疹型药疹,斑贴试验较有意义,且较为安全。

(2) 药物激发试验:药疹消退一段时间后,内服试验剂量(一般为治疗量的1/8～1/4或更小量),以探查可疑致敏药物。此试验有一定危险性,仅适用于口服药物所致的较轻型药疹,同时疾病本身又要求必须使用该药治疗时(如抗结核药、抗癫痫药等),禁止应用于速发型超敏反应性药疹和重型药疹患者。

2. 体外试验　安全性高,可选择嗜碱性粒细胞脱颗粒试验、放射变应原吸附试验、组胺游离试验、淋巴细胞转化试验、巨噬细胞游走抑制试验、药物诱导淋巴细胞刺激试验、琼脂弥散试验等,但上述试验结果均不稳定,操作繁杂,临床尚难普遍开展。

笔记

【诊断和鉴别诊断】

本病根据明确的服药史、潜伏期及各型药疹的典型临床皮损进行诊断，同时需排除具有类似皮损的其他皮肤病及发疹性传染病。一般来说，药疹皮损的颜色较类似皮肤病更为鲜艳，瘙痒更为明显，且停用致敏药物后逐渐好转。如患者服用两种以上的药物，准确判断致敏药物将更为困难，应根据患者过去的服药史、药疹史及此次用药与发病的关系等信息加以综合分析。

药物超敏反应综合征的诊断根据为：①皮损；②血液学异常：嗜酸粒细胞≥1000/L 或异形淋巴细胞阳性；③系统受累：淋巴结肿大，直径≥2cm 和（或）肝炎、间质性肾炎、间质性肺炎、心肌炎等。同时符合以上三条诊断标准的患者可确诊。

本病由于表现复杂，因此鉴别诊断也比较复杂。麻疹型或猩红热型药疹应与麻疹或猩红热进行鉴别；大疱性表皮松解型药疹应与葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征进行鉴别；生殖器部位的固定型药疹出现破溃时，应与生殖器疱疹、硬下疳等进行鉴别。

【预防】

药疹为药源性疾病，因此预防尤为重要。临床用药过程中必须注意：

1. 用药前应仔细询问药物过敏史，查看病人药物过敏记录卡，避免使用已知过敏药物或结构相似药物。

2. 应用青霉素、血清制品、普鲁卡因等药物时应作皮试，皮试前应备好急救药物，以应急需，皮试阳性者禁用该药。

3. 避免滥用药物，尽量减少用药品种。采取安全给药途径，对过敏体质者尽量选用致敏性较低的药物，尤应注意复方制剂中含有的已知过敏药物。

4. 注意药疹的早期症状，用药期间如突然出现不明原因的瘙痒、红斑、发热等表现，应立即停用一切可疑药物并密切观察，已出现的表现应作妥善处理。

5. 将已知致敏药物记入患者病历首页或建立患者药物禁忌卡片，并嘱患者牢记，每次看病时应告知医师。

【治疗】

药疹的治疗首先是停用致敏药物，包括可疑致敏药物，慎用结构相近似的药物，多饮水或静脉输液加速药物的排出，尽快消除药物反应，防止和及时治疗并发症。

1. **轻型药疹** 停用致敏药物后，皮损多迅速消退。可给予抗组胺药物、维生素 C 及钙剂等，必要时给予小剂量泼尼松（<30mg/d），皮损好转后可逐渐减量。局部若以红斑、丘疹为主者可外用炉甘石洗剂或糖皮质激素霜剂，以糜烂渗出为主者可用0.1%依沙吖啶尔或3%硼酸溶液等间歇湿敷，湿敷间歇期间可外用氧化锌油。

2. **重型药疹**

（1）及早、足量使用糖皮质激素：根据病情选择剂量，可选用氢化可的松、地塞米松、甲基泼尼松龙静脉注射，糖皮质激素如足量，病情应在 3～5 天内控制，如未满意控制应酌情加大剂量，以及时控制病情，待病情好转、无新发皮损、体温下降后逐渐减量。

（2）防治继发感染：是关键措施之一。医护人员在治疗和护理过程中要护理好创面，无菌操作，减少感染的机会；如有感染存在，选用抗生素时应注意避免使用易过敏药物（特别应注意交叉过敏或多价过敏）。在细菌学检查结果报告之前，宜选用广谱、不易致敏抗生素；在细菌学检查结果报告后，可结合菌种及药敏试验结果选用抗生素。如抗生素治疗效果不佳时应注意耐药菌的存在可能及是否并发其他感染（如真菌感染）的可能，并按具体情况及时调整治疗方案。

（3）加强支持疗法：由于高热、进食困难、创面大量渗出或皮肤大片剥脱等常导致低蛋白血症、水电解质紊乱，应及时加以纠正，同时注意维持血容量，必要时可输入新鲜血液、血浆或蛋白以维持胶体渗透压，也可有效减少渗出；对内脏受累者也应做相应处理（如伴有肝脏损害时，应加强保肝治疗）。应酌情给予能量合剂。

笔记

（4）静脉注射人血丙种免疫球蛋白：一般400mg/（kg·d），连用3～5天。

（5）血浆置换：清除致敏药物及其代谢毒性产物及炎症介质。

（6）加强护理及外用药物治疗：应给予高蛋白、高碳水化合物饮食，病室温暖、通风、隔离、定期消毒。对皮损面积广、糜烂渗出重者局部可用雷夫诺尔溶液或生理盐水湿敷，或以暴露干燥创面、红蓝光治疗等交替治疗。累及眼睛结膜者需定期冲洗以减少感染及防止眼睑结膜粘连，闭眼困难者可用油纱布覆盖以防角膜长久暴露而损伤，如角膜受累，可每2～3小时用糖皮质激素类眼药水滴眼一次，并用含抗生素眼药膏保护。口腔黏膜损害要注意口腔清洁。受压部位防止褥疮的发生。

3. 过敏性休克的治疗　必须争取时间，及时抢救。

（乌日娜）



第十七章　物理性皮肤病

外界环境中很多物理因素（如光线、压迫、摩擦、温度等）可直接或间接引起皮肤损害，这些皮肤病变称为物理性皮肤病。本章介绍几种常见的物理性皮肤病。

第一节　日光性皮肤病

依据日光波长可将日光分为紫外线（180～400nm）、可见光（400～760nm）和红外线（760～1800nm）。引起皮肤病的主要是紫外线（UV）。UV 又细分为短波紫外线（UVC）、中波紫外线（UVB）和长波紫外线（UVA）。其中 UVB 和 UVA 是引起光敏性皮肤病的主要作用光谱，UVC 全部被大气臭氧层吸收，不能到达地球表面。UV 光波长越长，穿透力越强而能量越小；UVB 只能达到表皮基底层，强烈照射能引起表皮坏死和色素沉着；UVA 可穿过表皮作用与真皮浅层，造成皮肤老化。按其作用机制可分为日晒伤、光毒性反应（phototoxicity）和光超敏反应（photoallergy）。

1. 日晒伤　皮肤接受超过耐受量的中波紫外线引起的急性皮肤炎症，多由于过度日晒引起。

2. 光毒性反应　一种非免疫反应，任何个体接受超量日光照射后都会发生反应，可分为急性和慢性，后者多见于长期反复大量日晒者，如海员皮肤、光线性角化病、光老化等。

3. 光超敏反应　一种淋巴细胞介导的迟发性超敏反应，只发生于少数具有光敏素质的个体。光敏物质吸收光能后发生化学变化成为半抗原，并与体内大分子结合形成完全抗原，刺激机体产生抗体或细胞免疫致病。根据发病时间可分为速发型光超敏反应（如日光性荨麻疹）和迟发型光超敏反应（如多型日光疹）。光敏物可分为内源性（如卟啉）和外源性（如泥螺、灰菜和磺胺类药物等）。

光毒性反应和光超敏反应临床上有时不易区分，两者可同时存在或以其中一种为主（表 17-1）。

表 17-1　光毒反应和光超敏反应的鉴别

	光毒反应	光超敏反应
发病人群	任何个体	少数过敏体质人群
潜伏期	无	有
皮损形态	表现为日晒伤症状	皮损多形，临床表现复杂
发病部位	限于日晒部位	不限于日晒部位
病程	发病急，病程短	病程长，可长期发作
被动转移试验	阴性	阳性
光敏剂	浓度高，不发生化学反应	浓度低，发生化学反应

一、日　晒　伤

日晒伤（sunburn）也称为晒斑或日光性皮炎（solar dermatitis），是由于强烈日光照射后，暴晒处皮肤发生的急性光毒性反应。

【病因和发病机制】

皮肤接受了超过耐受量的紫外线引起，以 UVB 为主。一方面可因日光过强、暴露时间过长，

笔记

另一方面可因个体皮肤的易晒伤因素，如白、嫩、薄的皮肤。皮肤经紫外线过度照射后，细胞中蛋白质和核酸吸收大量的紫外线产生一系列复杂的光生物化学反应，造成表皮细胞坏死，释放多种活性介质，引起真皮血管扩张，组织水肿，黑素合成加快等反应。

【临床表现】

春夏季多见，妇女、儿童及浅肤色人群易发病。一般日晒后数小时至十余小时内，暴露部位出现弥漫性红斑，成鲜红色，边界清楚(图 17-1)，后红斑渐淡和消退，脱屑，并留有色素沉着。皮损较重时可出现水肿、水疱，可破裂结痂。局部可自觉灼痛。皮损泛发时可有不适、寒战和发热等全身症状。



图 17-1 日晒伤

【诊断和鉴别诊断】

根据强烈日光暴晒史及典型临床表现，本病容易诊断。本病应与接触性皮炎进行鉴别，后者有接触刺激物史，与日晒无关，可发生于任何季节，皮损发生于刺激物接触处。

【预防和治疗】

应避免暴晒，并在暴露部位外用物理性遮光剂或化学性遮光剂，如 5% 二氧化钛霜、二苯甲酮等，可根据个人皮肤类型选择遮光剂的日光保护指数(SPF)。逐渐外出锻炼，提高对日光的耐受性。

治疗以局部外用药物为主，以消炎、安抚、止痛为原则。一般可外用炉甘石洗剂和糖皮质激素，严重者可用 3% 硼酸水或冰牛奶湿敷。有全身症状者可口服抗组胺药、维生素 C 、非甾体类抗炎药，严重者可用系统应用糖皮质激素。

二、多形日光疹

多形日光疹(polymorphous light eruption)是一种特发性、间歇性反复发作的、以多形皮损为特征的常见光感性皮肤病。

【病因和发病机制】

病因目前尚不清楚。目前一般认为由日光诱发的迟发型超敏反应介导，且致病光谱较宽，UVA 、 UVB 和可见光均可。其发生也可能与遗传、内分泌、微量元素、代谢异常等有关。

【临床表现】

发病与季节有关，一般春夏季加重，秋冬季节减轻。多见于中青年女性，好发于曝光部位(如面部、颈后、颈前 V 形区、手背和前臂伸侧)，而头发及衣物遮盖部位多不累及。常在日晒 1 小时内自觉瘙痒，数日后出现皮损。皮损形态多样，常见的有小丘疹、丘疱疹，也可表现为水肿性红斑、大丘疹或斑块，但对每一位患者而言，皮损常以单一形态为主(图 17-2)。患者自觉瘙痒显著，一般全身症状轻微，但易反复发作，病程长短不一。



图 17-2 多形性日光疹

【诊断和鉴别诊断】

主要根据发生于青年女性曝光部位的多形性皮损，但以某一类型为主进行诊断，常反复发作，可有光斑试验阳性、紫外线红斑试验异常反应。

本病应与湿疹、慢性光化性皮炎、盘状红斑狼疮等进行鉴别。湿疹皮损呈多形性，可见于非暴露部位或全身，与日光、季节无明显关系。慢性光化性皮炎主要发生于50岁以上男性，病情持久，可从春夏持续到冬季，可见于非曝光部位。

【预防和治疗】

应避免暴晒，外出时应使用遮光剂；易感者也可在发病季节前，让皮肤适当地逐渐增加日晒或者进行预防性光疗以提高皮肤对光线的耐受力。

1. 外用药物治疗　以外用糖皮质激素制剂为主，通常采用超强效或强效制剂，数日使皮损消退。

2. 系统药物治疗　可口服氯喹或羟氯喹，烟酰胺、β-胡萝卜素对部分患者有效；严重者可口服糖皮质激素或硫唑嘌呤。

第二节　夏季皮炎

夏季皮炎（dermatitis aestivale）是由于夏季高温引起的一种季节性、炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

由夏季的持续高温、闷热引起，同时与湿度关系较大，尤其在温度高于30℃的环境下长时间作业的人群易发病。

【临床表现】

好发于成年人，女性多见。常对称累及四肢屈侧和躯干部，尤以双侧胫前多见。皮损初起为针尖大小红斑、丘疹，继之可见丘疱疹。自觉剧痒，搔抓后可出现抓痕、血痂、皮肤肥厚及色素沉着，无糜烂、渗出。天气凉爽后皮损可很快消退。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现容易诊断。本病应与痱子、夏季瘙痒症等疾病鉴别。

【预防和治疗】

以通风降温为主要原则，衣着宽大透气，保持皮肤清洁干燥。

外用药物治疗以清凉、止痒为主，可外用炉甘石洗剂或弱效糖皮质激素霜剂。瘙痒显著者可口服抗组胺药。

第三节　痱　子

痱子（miliaria）亦称粟粒疹，为夏季或炎热环境下常见的一种表浅性、炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

在高温闷热环境下，大量的汗液不易蒸发，使角质层浸渍肿胀，导致汗管变窄或阻塞，汗管内汗液滞留、压力增高、汗管破裂、汗液外渗周围组织而致病。此外，皮肤表面细菌大量繁殖产生毒素，也会加重炎症反应。

【临床表现】

依据汗管损伤和汗液溢出部位的不同可分以下四种类型。

1. 白痱　又称晶形粟粒疹（miliaria crystallina），汗液的溢出发生在角质层内或角质层下，故临床表现为针尖大小的浅表性小水疱，周围无红晕，易破，一般无自觉症状。1～2天内吸收，留有细小脱屑。常见于卧床不起、体质体虚、大量出汗患者，好发于躯干和间擦部位。

2. 红痱　又称红色粟粒疹（miliaria rubra），最常见，由汗液在棘层处汗管处溢出引起。表现为密集排列的针尖大小丘疹、丘疱疹，周围绕以红晕，皮损消退后有轻度脱屑。伴有灼热和刺痒感。多见于幼儿、家庭妇女、高温作业者，好发于腋窝、肘窝、额、颈、躯干、妇女乳房下等处。

笔记

3. 脓痱　又称脓疱性粟粒疹(miliaria pustulosa)，多由红痱发展而来。皮损为密集的丘疹顶端有针尖大小浅在脓疱，细菌培养常为阴性。好发于皮肤皱褶处及小儿头颈部。

4. 深痱　又称深部粟粒疹(miliaria profunda)，汗液在表皮-真皮交界处汗管破裂溢出，表皮汗管常被反复发作的红痱破坏，使汗液阻塞在真皮内而致病。皮损为密集的、与汗孔一致的非炎性丘疱疹，出汗时皮损增大，不出汗时皮损不明显，全身皮肤出汗减少或无汗，但常有代偿性面部多汗。一般无瘙痒，皮损泛发时可出现头痛、发热、头晕等全身症状。多累及热带地区反复发生红痱者，好发于颈部、躯干等部位。

【诊断和鉴别诊断】

根据发病季节、典型皮损等可以确诊。本病需与夏季皮炎、急性湿疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

夏季应通风散热，衣着宽松透气，保持皮肤清洁干燥。

1. 外用药物治疗　以清凉、收敛、止痒为原则，可外用薄荷炉甘石洗剂和痱子粉，脓痱可外用2%鱼石脂炉甘石洗剂、黄连扑粉。

2. 系统药物治疗　瘙痒明显可口服抗组胺药，脓痱感染严重时可口服抗生素；也可服用清热、解毒、利湿的中药(如金银花)。

第四节　冻　　疮

冻疮(pernio)是一种与寒冷相关的末梢部位局限性、淤血性、炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

由于长期暴露于寒冷、潮湿的环境中，皮肤血管痉挛收缩，导致组织缺氧引起细胞损伤；久之血管麻痹扩张引起静脉淤血、毛细血管扩张、渗透性增加，血浆渗入组织间隙而引发本病。周围血液循环不良，缺乏运动、手足多汗、营养不良、贫血、鞋袜过紧等均可加重病情。

【临床表现】

本病易发于初冬、早春季节。各年龄组均可发生，但多见于儿童、青年女性或末梢血液循环不良者。好发于肢端及暴露部位，如手指、手背、耳廓、鼻尖等处。皮损为局限性水肿性紫红斑块或结节，按之退色，境界清楚，严重皮损表面时可有水疱，破溃后形成溃疡。自觉有痒感和肿胀感，瘙痒受热后加剧，有溃疡者自觉疼痛。冬季发病，气候转暖后自愈，容易来年复发。

【诊断和鉴别诊断】

根据发病季节和典型临床表现易于诊断。本病应与多形红斑等进行鉴别。

【预防和治疗】

应注意保暖，保持干燥；加强营养，高蛋白及维生素丰富的饮食；坚持体育锻炼可促进血液循环，提高机体对寒冷的耐受性。

1. 外用药物治疗　以消炎、消肿、促进循环为原则。未破溃皮损可外用维生素E软膏和冻疮软膏等，已破溃皮损可用抗生素软膏，也可用氦氖激光等理疗。

2. 系统药物治疗　可口服烟酸、硝苯地平等扩血管药物，盐酸山莨菪碱和己酮可可碱也有一定的疗效。

第五节　鸡眼与胼胝

鸡眼(clavus)和胼胝(callus)均系长期压迫和摩擦诱发的角质层增厚。

【病因和发病机制】

两者均与长期机械刺激(如压迫和摩擦)引起的角质层过度增生有关。

笔记

【临床表现】

1. 鸡眼 本病好发于成人，女性多见。常累及突出的受力部位，如小趾外侧或踇趾内侧缘，也可见于趾背及足跟。皮损为境界清楚的淡黄色或深黄色圆锥形角质栓，表面光滑，与皮面平或稍隆起（图 17-3）。因角质栓尖端压迫真皮层内末梢神经，站立或行走受压时自觉剧痛。

2. 胼胝 好发于掌趾受压迫和摩擦处黄色或蜡黄色增厚的角质性斑块，扁平或稍隆起，中央较厚边缘薄，质地坚实，边界不清，表面光滑且皮纹清晰（图 17-4）。局部汗液分泌减少、感觉迟钝，多无自觉症状，严重者可疼痛。



图 17-3 鸡眼



图 17-4 胼胝

【诊断和鉴别诊断】

根据好发部位和典型皮损易于诊断。有时需与跖疣进行鉴别，跖疣表面正常皮纹消失，常多发，不限于受压或摩擦部位，除去角质层可见棘状疣体，两侧挤压痛明显。

【预防和治疗】

去除诱因，尽量避免摩擦和挤压。鞋应适足，足若有畸形应矫正。

1. 鸡眼 可外用鸡眼膏、50% 水杨酸软膏，但应保护周围正常皮肤，也可将鸡眼手术切除。此外，冷冻、激光等方法可适当选用。

2. 胼胝 具有一定保护作用，一般无需治疗，若能减少摩擦多能缓解。较厚皮损出现疼痛时可先用热水浸泡再用刀削除，也可外用角质剥脱剂如硫黄水杨酸软膏、维 A 酸软膏。

第六节 手 足 皲 裂

手足皲裂（rhagades manus et pedes）是指由各种原因引起的手足部皮肤干裂，既可是一种独立的疾病，也可以是某些皮肤病的伴随表现。

【病因和发病机制】

由于掌跖部位皮肤角质层较厚且无皮脂腺，皮肤容易干燥，加上各种因素（如洗涤剂、摩擦、外伤、酸、碱、某些皮肤病等）使角质层变硬变脆，局部皮肤牵拉超过正常延伸限度时即可致病。

【临床表现】

好发于冬季。多累及成年手工劳动者的掌跖或经常受摩擦、牵拉的部位。皮损多沿皮纹方向发生。根据裂隙深浅程度可分为三度：一度仅达表皮，无出血、疼痛等症状；二度达真皮浅层而轻度疼痛，但不引起出血；三度由表皮深入真皮、皮下组织，常引起出血和疼痛。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现易于诊断。

笔记

【预防和治疗】

应尽量避免各种影响因素，减少直接接触洗涤剂的机会。应经常外用有滋润作用的防护霜。

可外用10%～20%尿素霜、水杨酸或维A酸软膏；严重者先用热水浸泡患处，再用刀片将增厚的角质层削薄，然后外用愈裂贴膏。

第七节　褶　　烂

褶烂（intertrigo）又称摩擦红斑、间擦疹，是一种发生在皮肤皱褶部位的急性表浅性炎症损害。

【病因和发病机制】

皮肤的皱褶部位由于温热、出汗、潮湿引起角质层浸渍，活动时使皮肤相互摩擦刺激而发病。

【临床表现】

本病多发于湿热季节。多见于婴儿和肥胖者的皱褶部位（如颈、腋下、乳房下、腹股沟、臀沟等处）。皮损初起为局限性鲜红或暗红斑，表面潮湿，境界清楚，分布与相互摩擦的皮肤皱褶一致，如不及时处理，皮损表面可出现浸渍、糜烂、渗出，严重者出现水疱、溃疡。自觉瘙痒或灼痛，常继发细菌和念珠菌感染。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现易于诊断。本病应与股癣、念珠菌皮肤感染、尿布皮炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

应经常保持皱褶部位的清洁干燥。早期的红斑可外用扑粉、炉甘石洗剂，同时避免使用肥皂热水擦洗和使用软膏，避免摩擦刺激；出现糜烂的皮损可用糊剂，若渗液较多，可用3%硼酸溶液湿敷；若继发感染可外用抗感染药物。

第八节　摩擦性苔藓样疹

摩擦性苔藓样疹（frictional lichnoid eruption）又名儿童性丘疹性皮炎。

【病因和发病机制】

原因不明。可能与儿童在活动中频繁接触粗糙物质有关，如玩沙土、玩具等，也有认为与日晒、病毒感染有关，但尚待实验证明。

【临床表现】

多发生于夏季。好发于3～12岁儿童，男孩多见。常累及手背、前臂、肘、膝等易受摩擦刺激部位，偶见累及腕、足和躯干。皮损为直径1～3mm，多角形或圆形苔藓化小丘疹，密集成群但不融合，对称分布，呈正常皮色或淡红色，覆有细微糠秕状鳞屑。一般无自觉症状，也可轻度瘙痒。本病具有自限性。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现易于诊断。本病应儿童丘疹性肢端皮炎进行鉴别，后者皮损为较大而扁平丘疹，呈暗紫红色，瘙痒明显，伴有淋巴结肿大以及肝脏病变。

【预防和治疗】

应避免不良刺激、减少摩擦。外用药物治疗以对症为主，可用糖皮质激素或焦油类制剂。

第九节　放射性皮炎

放射性皮炎（radiodermatitis）是由各种类型电离辐射（如α、β、γ、X射线、电子、质子等）照射皮肤黏膜引起的炎症性损害。

笔记

【病因和发病机制】

本病多由于长期或短期内接受大剂量放射线，或接受放射治疗者累积量过大所致。放射线可使组织细胞 DNA 发生可逆或不可逆性损伤，引起细胞死亡或 DNA 突变，甚至恶性肿瘤。放射线还可以使组织分子电离产生活性氧和自由基导致组织急、慢性损伤。发病过程及严重程度取决于不同类型辐射的生物学效应、辐射剂量及辐射部位组织细胞的敏感性。

【临床表现】

多见于接受放疗患者和从事放射线工作的人员。根据临床表现的不同可分为急性放射性皮炎和慢性放射性皮炎。

1. 急性放射性皮炎　为短期内接受大剂量辐射所致，潜伏期短，一般为 1～3 周。其早期反应与热灼伤相似，常称为放射性烧伤，可分为三度。

（1）Ⅰ度：局限性水肿性红斑，边界清楚，常在暴露后 6 天出现，12 天左右达到高峰，3～4 周后消退，留有脱屑、色素沉着、暂时性脱毛。自觉灼热与瘙痒。

（2）Ⅱ度：局部红肿明显，有水疱形成，破溃后出现糜烂和结痂，经 1～3 月痊愈，遗留色素沉着或色素脱失、毛细血管扩张、皮肤萎缩、永久性毛发脱落及瘢痕形成。自觉明显灼热及疼痛。

（3）Ⅲ度：局部红肿严重，损害累及真皮深部以下，很快出现组织坏死，形成顽固性溃疡。自觉剧痛。愈后留下萎缩性瘢痕、色素沉着或色素脱失、毛细血管扩张、毛发消失等，部分皮损难以治愈甚至形成永久性溃疡，溃疡和瘢痕部位易发生癌变。

Ⅱ、Ⅲ度放射性皮炎可伴全身症状如乏力、头痛、头晕、恶心、呕吐、出血等，可有白细胞减少及继发感染。

2. 慢性放射性皮炎　由于长期反复接受小剂量放射线辐射所致，也可由急性放射性皮炎转变而来。潜伏期数月至数十年不等。表现为皮肤干燥、萎缩，汗腺、皮脂腺分泌减少，皮下组织纤维化、增厚，毛细血管扩张、色素沉着或减退（图 17-5），毛发稀疏、脱落，甲出现条纹、变脆、脱落，严重时可出现顽固性溃疡和皮肤肿瘤变。



图 17-5　慢性放射性皮炎

【诊断和鉴别诊断】

根据放射线照射史及典型临床表现可以诊断。有时外观可呈接触性皮炎样表现，需加以鉴别。

【预防和治疗】

从事放射线工作人员应严格遵守放射操作规程，加强安全防护措施；对接受放射线治疗患者，应掌握放疗适应证和总剂量；如发生放射源泄漏事件，应立即作好防护并脱离辐射源或污染区。

急性放射性皮炎应保护受损皮肤，避免局部刺激。治疗以对症处理为主，红肿显著时可用扑粉和振荡剂，渗出明显时可用 3% 硼酸溶液湿敷，无明显渗出时可外用糖皮质激素霜剂，对于长期不愈合的深溃疡，必要时行手术切除。

慢性放射性皮炎的治疗以保护和保湿为主，应避免破损，可外用保护性软膏；出现溃疡可用冷湿敷清洗，可同时加用理疗以促进愈合，同时防止继发感染；溃疡疑有癌变应作组织病理学检查，对难治性溃疡或角化过度性皮损可在感染控制后手术切除并植皮。

（刘全忠）

笔记



第十八章　瘙痒性皮肤病

瘙痒是皮肤或黏膜的一种引起搔抓欲望的不愉快感觉。许多生物活性物质(如胺类、蛋白质/多肽类和脂类等)都是引起瘙痒的化学介质,但瘙痒发生的具体机制目前尚未明确。瘙痒性皮肤病包括一组以瘙痒为突出表现的皮肤病,多数病因复杂,一般多认为与神经精神因素存在直接或间接的相关性,反复搔抓能造成"瘙痒-搔抓-瘙痒"的恶性循环。

第一节　瘙　痒　症

瘙痒症(pruritus)是一种仅有皮肤瘙痒而无原发性皮损的皮肤病。

【病因和发病机制】

本病病因较为复杂。全身性瘙痒症的最常见病因是皮肤干燥,其他如神经精神因素(如各种神经功能障碍或器质性病变以及情绪紧张、焦虑、恐惧、激动和忧郁等)、系统性疾病(如尿毒症、胆汁性肝硬化、甲状腺功能亢进或减退、糖尿病、淋巴瘤、白血病以及其他恶性肿瘤等)、妊娠、药物或食物、气候改变(如温度、湿度)、工作和居住环境、生活习惯(如碱性过强的肥皂、清洁护肤化妆品)、贴身穿着的衣物等均可引起全身性瘙痒。

某些原发皮肤病可引起局限性瘙痒症,如阴囊瘙痒症常与局部多汗、摩擦、股癣等有关;女阴瘙痒症多与白带、阴道滴虫病、阴道真菌病、淋病、糖尿病及宫颈癌等有关,也可能与内分泌失调、性激素水平低下及自主神经功能紊乱等有关;肛周瘙痒症多由痔疮、肛裂、前列腺炎、蛲虫感染等引起。此外,衣物刺激、药物刺激等也可引起局限性瘙痒症。

【临床表现】

一般无原发性皮肤损害,瘙痒为本病特征性表现,可有烧灼、蚁行感等。全身性瘙痒症往往表现为痒无定处,瘙痒程度不尽相同,常为阵发性且夜间为重;局限性瘙痒症表现为局部阵发性剧痒,好发于外阴、肛周、小腿和头皮。饮酒、情绪波动、温度变化、衣服被褥摩擦,甚至某些暗示等可引起瘙痒发作或加重。搔抓可引起继发性皮损,表现为条状抓痕、血痂、色素沉着或减退,甚至湿疹样变和苔藓样变,还可继发各种皮肤感染如毛囊炎、疖、淋巴管炎、淋巴结炎等。

特殊类型的全身性瘙痒症包括:

1. **老年性瘙痒症**(pruritus senilis)　多因皮脂腺功能减退,皮脂分泌减少、皮肤干燥和退行性萎缩或过度洗烫等因素诱发,可发生在四肢及躯干。

2. **冬季瘙痒症**(pruritus hiemalis)　由寒冷诱发,多发生于秋末及冬季气温急剧变化时,由寒冷室外骤入室内或在夜间脱衣睡觉时加重,常伴皮肤干燥。

3. **夏季瘙痒症**(pruritus aestivalis)　常夏季发生,高热、潮湿时明显,出汗常使瘙痒加剧。

【诊断和鉴别诊断】

根据全身性或局限性瘙痒,仅有继发改变而无原发性皮损,可以明确诊断。为了寻找致病因素,去除病因,常需做全面的体格检查和实验室检查。

一旦出现继发性皮损,需与疥疮、虫咬皮炎、痒疹、慢性单纯性苔藓等进行鉴别,局限性瘙痒症需与局部真菌、滴虫、蛲虫、虱病、接触性皮炎和湿疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

需明确有无系统性疾病并及时治疗,避免局部刺激,包括搔抓、洗烫及不恰当治疗,忌食刺

笔记

激性食物。

1. 外用药物治疗 应该以保湿、滋润、止痒为主，使用刺激性小的制剂。可用低 pH 的清洁剂和润滑剂，止痒剂（如炉甘石洗剂、含薄荷、樟脑的乙醇制剂或维生素 E 霜、硅霜、鱼肝油等）及表面麻醉剂（如利多卡因乳膏等），也可外用免疫抑制剂（如吡美莫司、他克莫司）或短期外用糖皮质激素以缓解症状。

2. 系统药物治疗 可用抗组胺药、钙剂、维生素 C、硫代硫酸钠、镇静安眠药、三环类抗抑郁药（如多塞平 25mg/d，或阿米替林 25～50mg/d），严重者可口服小剂量糖皮质激素（泼尼松 5～10mg/d）或试用普鲁卡因静脉封闭。

3. 物理治疗 光疗（UVA、UVB 和 PUVA）对部分瘙痒症有效，皮肤干燥者可配合熏蒸，此外淀粉浴、矿泉浴均有一定疗效。

第二节 妊娠性瘙痒症

妊娠性瘙痒症（pruritus gestationis）是一种发生于妊娠妇女的瘙痒症。

首次妊娠孕妇发病率为 0.06%～0.43%，患者再次妊娠时发病率 47%。85% 患者是由于雌激素增多引起的肝内胆汁淤积导致。

本病常发生于妊娠末期，也有早期发生。瘙痒为弥漫性，偶可较为严重，部分患者伴有黄疸。多数患者分娩后，瘙痒和黄疸可自行缓减或痊愈。本病一般不引起孕妇死亡，但可导致早产、胎儿窘迫，甚至死胎。

实验室检查可见碱性磷酸酶、血清胆红素升高，转氨酶正常。

第三节 慢性单纯性苔藓

慢性单纯性苔藓（lichen simplex chronicus）即神经性皮炎（neurodermatitis），是一种常见的以阵发性剧痒和皮肤苔藓样变为特征的慢性炎症性皮肤神经功能障碍性皮肤病。

【病因和发病机制】

本病病因尚不清楚，一般认为与大脑皮层兴奋和抑制功能失调有关。可能与神经精神因素（如性情急躁、思虑过度、紧张、忧郁、劳累、睡眠不佳等）、胃肠道功能障碍、内分泌失调、饮食（如饮酒、进食辛辣食物和鱼虾等）、局部刺激（如硬质衣领、毛织品、化学物质、感染病灶、汗水浸渍）等诸多内外因素有关。搔抓及慢性摩擦可能是主要的诱因或加重因素，病程中形成的"瘙痒-搔抓-瘙痒"恶性循环可造成本病发展并导致皮肤苔藓样变。

【临床表现】

依其受累范围的大小，本病可分为局限性和播散性。

1. 局限性 本病多见于中青年。好发于颈部、双肘伸侧、腰骶部、股内侧、女阴、阴囊和肛周区等易搔抓部位，多局限于一处或两侧对称分布。基本皮损为针头至米粒大小的多角形扁平丘疹，淡红、淡褐色或正常肤色，质地较为坚实而有光泽，表面可覆有少量糠秕状鳞屑，久之皮损渐融合扩大，形成苔藓样变，直径可达 2～6cm 或更大，皮损边缘可见散在的扁平丘疹，境界清楚，可为圆形、类圆形或不规则形（图 18-1）。



图 18-1 慢性单纯性苔藓

笔记

2. 播散性　好发于成年及老年人。皮损广泛分布于眼睑、头皮、躯干、四肢等处，多呈苔藓样变，皮损及其周围常见抓痕或血痂，也可因外用药不当而产生接触性皮炎或者继发感染。自觉阵发性瘙痒，常于局部刺激、精神烦躁时加剧，夜间明显。本病病程慢性，常年不愈或反复发作。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据典型临床表现易诊断。需与慢性湿疹、特应性皮炎、扁平苔藓、局限性皮肤淀粉样变等鉴别。

【预防和治疗】

避免搔抓、摩擦等各种刺激，辅以心理治疗，阻断“瘙痒-搔抓-瘙痒”恶性循环。

1. 外用药物治疗　应根据皮损类型、部位等，合理选用药物种类（如止痒剂、焦油类或糖皮质激素）和剂型。皮损泛发者可选用药浴、矿泉浴、紫外线治疗等。

2. 系统药物治疗　可口服用抗组胺药、钙剂、维生素 C，配合应用谷维素、维生素 B_1、B_{12}、复合维生素 B 等。如影响睡眠者于睡前加用镇静安眠类药物（如地西泮或多塞平等），严重者可用普鲁卡因静脉封闭，皮损泛发者口服雷公藤多苷片。

第四节　痒　　疹

痒疹（prurigo）是一组以风团样丘疹、结节、奇痒为特征的炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

病因不明，多数学者认为与超敏反应有关，也可能与神经精神因素、遗传过敏体质有关，虫咬、食物或药物过敏、病灶感染、胃肠道功能紊乱及内分泌障碍等也常诱发。

【临床表现】

1. 急性痒疹

（1）急性单纯性痒疹：即丘疹性荨麻疹（papular urticaria），与昆虫叮咬、肠道寄生虫及某些食物有关。多累及儿童及青少年，易于春夏秋温暖季节发病。好发于腰背、腹、臀、小腿等部。皮损为红色风团样丘疹，直径 1～2cm，圆形或椭圆形，中央常有水疱，多群集或条状分布，很少融合（图 18-2），瘙痒及反复搔抓可继发感染。红斑和水疱可在短期内消退，丘疹消退慢，1～2 周后逐渐消退，可反复发生。



图 18-2　急性痒疹

（2）成人痒疹（prurigo adultorum）：又称暂时性或一过性痒疹。多见于中青年，以 30 岁以上女性多见。发病前常有疲乏、头痛、失眠及胃肠功能失调等全身症状。好发于躯干及四肢伸侧，肘、膝部明显，也可累及头皮、面部、臀部。基本皮损小米至绿豆大小、淡红或肤色，多发性坚实圆形或顶部略扁平的丘疹，散在分布，亦可聚集成簇，但不融合。瘙痒剧烈，搔抓后出现风团样皮损及丘疱疹，反复搔抓引起可出现苔藓样变、色素沉着。病程慢性迁延。

2. 慢性痒疹

（1）小儿痒疹（prurigo infantilis）：又称 Hebra 痒疹或早发性痒疹，多发于 3 岁以前的儿童，特别是 1 岁左右者。好发于四肢伸侧。常发生于丘疹性荨麻疹或荨麻疹之后，基本皮损为绿豆大小风团样丘疹，继而转变为肤色或淡红色质硬丘疹，称为痒疹小结节，多散在分布，亦可聚集

笔记

成簇。瘙痒剧烈，搔抓后皮肤常有抓伤、血痂，久之可出现皮肤苔藓样变、湿疹样变、化脓感染及腹股沟淋巴结肿大。皮疹反复发作，时轻时重，慢性迁延。

（2）结节性痒疹（prurigo nodularis）：又称疣状固定性荨麻疹或结节性苔藓。为疣状结节性损害，好发于四肢，尤以小腿伸面多见。皮损初起为水肿性红色坚实丘疹，很快呈黄豆或更大的半球状结节，顶部角化明显，可呈疣状增生，暗褐色，常散在分布，数个到上百个，或偶见密集成群，触之有坚实感（图 18-3）。瘙痒剧烈，常难以忍受。消退后遗留色素沉着或瘢痕，也可因搔抓致苔藓样变。

3. 症状性痒疹　常发生于妊娠妇女（见妊娠性痒疹）或肿瘤（如淋巴瘤或白血病）患者，可能与体内代谢产物等有关。



图 18-3　结节性痒疹

【诊断和鉴别诊断】

首先根据皮损特征及剧烈瘙痒诊断为痒疹，再根据病史、年龄、病程及伴发疾病等情况确定临床类型。

急性性痒疹应与荨麻疹、水痘进行鉴别；成人痒疹应与特应性皮炎、慢性湿疹、疥疮等进行鉴别；结节性痒疹应与结节性类天疱疮、疣状扁平苔藓、结节性皮肤淀粉样变等进行鉴别。

【预防和治疗】

去除各种致病因素（如虫咬、局部刺激、胃肠道功能紊乱等）。

1. 外用药物治疗　以止痒、消炎为主，也可应用糖皮质激素和角质剥脱剂，封包可增强疗效，结节性皮损可用糖皮质激素皮损内注射。

2. 系统药物治疗　可口服抗组胺药或普鲁卡因静脉封闭，有神经精神因素的患者可适当应用镇静催眠类药物；皮损广泛和瘙痒难以忍受者，可短期系统使用小剂量糖皮质激素（如泼尼松 30～40mg/d 口服）；也可用维 A 酸类药物、免疫抑制剂等。

3. 物理治疗　淀粉浴、矿泉浴可使瘙痒减轻；结节性痒疹可液氮冷冻、激光治疗、放射线同位素贴敷或浅 X 线放射治疗；UVB 光疗或 PUVA 疗法对顽固性皮损常有效。

（乌日娜）



第十九章　红斑丘疹鳞屑性皮肤病

本组疾病是一组病因不明，以红斑丘疹鳞屑为主要临床表现的皮肤病。

第一节　银　屑　病

银屑病（psoriasis）是免疫介导的多基因遗传性皮肤病，多种环境因素如外伤、感染及药物等均可诱导易感患者发病。银屑病的典型临床表现为鳞屑性红斑或斑块，局限或广泛分布。

银屑病是系统性疾病。20%～30%患者伴关节损害，中、重度银屑病患者罹患代谢综合征和动脉粥样硬化性心血管疾病的风险增加。银屑病严重影响患者的生活质量，目前的治疗措施虽然有效，但不能达到长期的缓解。

银屑病的发病率在世界各地差异很大，与种族、地理位置、环境等因素有关。与欧美等国家1%～3%的发病率相比，我国银屑病的发病率较低，为0.123%（1984年），然而由于人口基数较大，我国银屑病患者绝对数较多，达数百万，北方多于南方。银屑病病程呈慢性，易复发，多数患者冬季复发或加重，夏季缓解。

【病因和发病机制】

银屑病的确切病因尚未清楚，目前认为银屑病是在遗传因素与环境因素相互作用下，最终导致疾病发生或加重。

1. 遗传因素　流行病学资料、HLA分析和全基因组关联研究（genome-wide association study，GWAS）均支持银屑病的遗传倾向。约20%银屑病患者有家族史，父母一方有银屑病时，其子女银屑病的发病率为16%左右；而父母均为银屑病患者时，其子女银屑病的发病率达50%。同卵双胞胎和异卵双胞胎之间发病一致性研究也支持遗传因素对银屑病发病的影响。迄今通过全基因组扫描或GWAS确定的银屑病易感基因位点有PSORS1-9、IL-12B、IL23R、LCE3B/3C/3D、ZNF313、IL23A、ERAP1、TNFAIP3、TRAF3IP2、NFKBIA、PTPN22等。

2. 环境因素　仅有遗传因素不足以引起发病，环境因素在诱发及加重银屑病中起重要作用。最易促发或加重银屑病的因素是感染、精神紧张、应激事件、外伤手术、妊娠、肥胖、酗酒、吸烟和某些药物作用等。其中感染备受关注，如点滴状银屑病发病前常有咽部急性链球菌感染史，给予抗生素治疗后病情常好转，HIV感染也可加重银屑病。

3. 免疫因素　寻常型银屑病皮损处淋巴细胞、单核细胞浸润明显，尤其是T淋巴细胞和树突状细胞在表皮或真皮浸润为银屑病的重要病理特征，表明免疫系统参与该病的发生和发展。Th1细胞因子（IFN-γ和IL-2）、天然免疫细胞因子（IL-1、IL-6和TNF-α）以及Th17细胞因子（IL-17、IL-22、IL-23等）可刺激角质形成细胞增殖，后者释放血管内皮生长因子、血管生成素等促进真皮血管新生，促发并参与银屑病的发展。

【临床表现】

根据银屑病的临床特征，可分为寻常型、关节病型、脓疱型及红皮病型，其中寻常型占99%以上，其他类型多由寻常型银屑病转化而来。

1. 寻常型银屑病（psoriasis vulgaris）　初起皮损为红色丘疹或斑丘疹，逐渐扩展成为境界清楚的红色斑块，可呈多种形态（如点滴状、斑块状、钱币状、地图状、蛎壳状等），上覆厚层银白色鳞屑（图19-1A），若刮除最上层的银白色鳞屑，可观察到鳞屑成层状的特点，就像在刮蜡滴一样（蜡滴现象），刮去银白色鳞屑可见淡红色发光半透明薄膜（薄膜现象），剥去薄膜可见点状出血

笔记

（Auspitz 征），后者由真皮乳头顶部迂曲扩张的毛细血管被刮破所致（图 19-1B）。蜡滴现象、薄膜现象与点状出血现象对银屑病有诊断价值。皮损可发生于全身各处，但以四肢伸侧（特别是肘部、膝部）和骶尾部最为常见，常呈对称性。不同部位的皮损也有所差异，面部皮损多为点滴状浸润性红斑、丘疹或脂溢性皮炎样改变；头皮皮损鳞屑较厚，常超出发际，头发呈束状（束状发）（图 19-1C）；腋下、乳房和腹股沟等皱褶部位常由于多汗和摩擦，导致皮损鳞屑减少并可出现糜烂、渗出及裂隙；少数损害可发生在唇、颊黏膜和龟头等处，颊黏膜损害为灰白色环状斑，龟头损害为境界清楚的暗红色斑块；甲受累多表现为"顶针状"凹陷。患者多自觉不同程度瘙痒。



图 19-1 寻常型银屑病

A：典型皮损；B：Auspitz 征；C：束状发

寻常型银屑病根据病情发展可分为三期：①进行期：旧皮损无消退，新皮损不断出现，皮损浸润炎症明显，周围可有红晕，鳞屑较厚，针刺、搔抓、手术等损伤可导致受损部位出现典型的银屑病皮损，称为同形反应（isomorphism）或 Kobner 现象；②静止期：皮损稳定，无新皮损出现，炎症较轻，鳞屑较多；③退行期：皮损缩小或变平，炎症基本消退，遗留色素减退或色素沉着斑。

急性点滴状银屑病（acute guttate psoriasis）又称发疹型银屑病，常见于青年，发病前常有咽喉部链球菌感染病史。起病急骤，数天可泛发全身，皮损为 0.3～0.5cm 大小的丘疹、斑丘疹，色泽潮红，覆以少许鳞屑，痒感程度不等。经适当治疗可在数周内消退，少数患者可转化为慢性病程。

2. **关节病型银屑病**（psoriasis arthropathica） 除皮损外可出现关节病变，后者与皮损可同时或先后出现，任何关节均可受累，包括肘膝的大关节，指、趾小关节、脊椎及骶髂关节。可表现为关节肿胀和疼痛，活动受限，严重时出现关节畸形，呈进行性发展，但类风湿因子常阴性。X 线示软骨消失、骨质疏松、关节腔狭窄伴不同程度的关节侵蚀和软组织肿胀。

笔记

3. 红皮病型银屑病(psoriasis erythrodermic)　表现为全身皮肤弥漫性潮红、浸润肿胀并伴有大量糠状鳞屑，其间可有片状正常皮肤（皮岛）(图 19-2)，可伴有全身症状如发热、表浅淋巴结肿大等。病程较长，易复发。

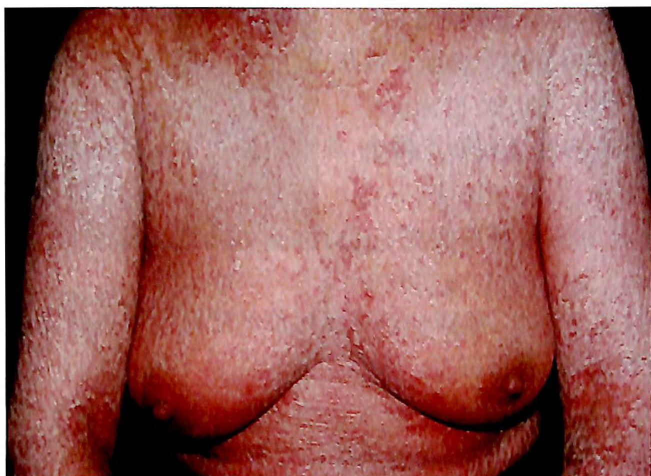


图 19-2　红皮病型银屑病

4. 脓疱型银屑病(psoriasis pustulosa)　分为泛发性和局限性两型。

（1）泛发性脓疱型银屑病：常急性发病，在寻常型银屑病皮损或无皮损的正常皮肤上迅速出现针尖至粟粒大小、淡黄色或黄白色的浅在性无菌性小脓疱，常密集分布，可融合形成片状脓湖，皮损可迅速发展至全身，伴有肿胀和疼痛感（图 19-3）。常伴全身症状，出现寒战和高热，呈弛张热型。患者可有沟状舌，指、趾甲可肥厚浑浊。一般 1 ~ 2 周后脓疱干燥结痂，病情自然缓解，但可反复呈周期性发作；患者也可因继发感染、全身衰竭而死亡。



图 19-3　泛发性脓疱型银屑病

（2）掌跖脓疱病：皮损局限于手掌及足跖，对称分布，掌部好发于大小鱼际，可扩展到掌心、手背和手指，跖部好发于跖中部及内侧。皮损为成批发生在红斑基础上的小脓疱，1 ~ 2 周后脓疱破裂、结痂、脱屑，新脓疱又可在鳞屑下出现，时轻时重，经久不愈。甲常受累，可出现点状凹陷、横沟、纵嵴、甲浑浊、甲剥离及甲下积脓等。

（3）连续性肢端皮炎：这是局限性脓疱型银屑病的一种罕见类型。临床可见银屑病发生在指端，有时可发生在脚趾。脓疱消退之后可见鳞屑和痂，甲床也可有脓疱，而且甲板可能会脱落。

【组织病理学】

银屑病病理生理的一个重要特点是表皮基底层角质形成细胞增殖加速，有丝分裂周期缩短为 37.5 小时，表皮更替时间缩短为 3 ~ 4 天。因此，寻常型银屑病表现为角化过度伴角化不全，角化不全区可见 Munro 微脓肿，颗粒层明显减少或消失，棘层增厚，表皮突整齐向下延伸，真皮乳头上方棘层变薄，毛细血管扩张、延伸并迂曲，周围可见淋巴细胞、中性粒细胞等浸润。红皮病型银屑病的病理变化主要为真皮浅层血管扩张充血更明显，余与寻常型银屑病相似。脓疱型银屑病表现为 Kogoj 微脓肿。

笔记

【诊断和鉴别诊断】

主要根据典型临床表现进行诊断和分型，组织病理学表现具有一定的诊断价值。

本病应与下列疾病进行鉴别。

1. **脂溢性皮炎** 与头皮银屑病鉴别。皮损为边缘不清的红斑，上覆细小的黄色油腻鳞屑，毛发可稀疏、变细、脱落，但无束状发。

2. **头癣** 与头皮银屑病鉴别。皮损上覆灰白色糠状鳞屑，有断发及脱发，易查到真菌，多见于儿童。

3. **二期梅毒疹** 有不洁性交和硬下疳史，典型皮损为掌跖部铜红色、浸润性斑疹或斑丘疹，梅毒血清反应阳性。

4. **扁平苔藓** 皮损为多角形扁平紫红色丘疹，可融合成鳞屑性斑块，黏膜常受累，病程慢性。

5. **慢性湿疹** 与发生于小腿、前臂伸侧及骶尾部的肥厚性银屑病皮损进行鉴别。湿疹往往有剧烈瘙痒，皮肤呈浸润肥厚、苔藓样变。

【预防和治疗】

银屑病的治疗不能仅局限于皮肤，还应关注已经存在或可能发展的并发症。本病治疗只能达到近期疗效，不能防止复发。治疗中应禁用刺激性强的外用药，以及可导致严重不良反应的药物（如系统使用糖皮质激素、免疫抑制剂等），以免使病情加重或向其他类型转化。应做到针对不同病因、类型、病期，并考虑患者的受益与风险，给予相应治疗。同时应重视心理治疗，避免上呼吸道感染、劳累、精神紧张等诱发或加重因素。

1. **外用药物治疗** 糖皮质激素霜剂或软膏有明显疗效，应注意其不良反应，大面积长期应用强效或超强效制剂可引起全身不良反应，停药后甚至可诱发脓疱型或红皮病型银屑病。维A酸霜剂常用浓度为0.025%～0.1%，其中0.05%～0.01%他扎罗汀凝胶治疗斑块型银屑病疗效较好。维生素D_3衍生物如卡泊三醇也有较好疗效，但不宜用于面部及皮肤皱褶部。也可选用各种角质促成剂（如焦油制剂、蒽林软膏、10%～15%喜树碱软膏、水杨酸软膏等）。

2. **系统药物治疗** 维A酸类药物适用于各型银屑病，如阿维A酯0.75～1.0mg/(kg·d)口服。免疫抑制剂主要适用于红皮病型、脓疱型、关节病型银屑病，常用的有甲氨蝶呤，成人剂量为每周10～25mg口服，每周剂量不超过50mg；还可用环孢素或雷公藤多苷；感染明显或泛发性脓疱型银屑病患者应使用抗生素类药物；糖皮质激素一般不主张用于寻常型银屑病，主要用于红皮病型银屑病、急性关节病型银屑病和泛发性脓疱型银屑病等，与免疫抑制剂、维A酸类联用可减少剂量，应短期应用并逐渐减量以防止病情反跳；免疫调节剂可用于细胞免疫功能低下者。

3. **生物制剂（靶向免疫调节剂）** 从2000年开始，生物制剂被引入治疗银屑病性关节炎和中重度银屑病。主要针对两个靶点：T细胞和细胞因子，包括TNF-α和IL-12/23。目前通过美国FDA认证的治疗银屑病的生物制剂包括阿法西普（Alefacept）、依那西普（Etanercept）、英夫利昔单抗（Infliximab）、阿达木单抗（Adalimumab）、优特克单抗（Ustekinumab）。生物制剂适用于中度至重度的银屑病和（或）银屑病性关节炎的患者。其价格昂贵且可能导致潜在的感染如结核的发生，因此需严格掌握其适应证和禁忌证。

4. **物理治疗** 如光化学疗法（PUVA）、UVB光疗（特别是窄谱UVB）、308nm准分子激光、浴疗等均可应用。

5. **中医治疗** 根据中医辨证，给予清热凉血、凉血活血、活血化瘀等中药。

第二节 白色糠疹

笔记

白色糠疹（pityriasis alba）又称单纯糠疹（pityriasis simplex），是一种好发于儿童面部的表浅



图 19-4 白色糠疹

性鳞屑性色素减退斑。

【病因和发病机制】

病因不明，营养不良、维生素缺乏、日晒均可诱发本病。

【临床表现】

发病与季节有关，多春季发病。好发于儿童的面部，亦可发生于上臂、颈和肩部等处，无性别差异。皮损为圆形或椭圆形色素减退性斑片，大小不等，边界略清楚，上覆少量细小糠秕状鳞屑（图 19-4）。一般无自觉症状，部分患者可有轻度瘙痒。病程慢性，可自行消退，但可复发。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现诊断不难。本病应与白癜风、贫血痣等进行鉴别。

【预防和治疗】

可自行消退，一般不必治疗，应避免过度清洗。可外用一些温和药物加以保护，防晒霜或遮光剂有助于减轻病情，一般不提倡使用糖皮质激素霜。可内服复合维生素 B。

第三节 玫瑰糠疹

玫瑰糠疹（pityriasis rosea）是一种以覆有糠状鳞屑的玫瑰色斑疹、斑丘疹为典型皮损的炎症性、自限性丘疹鳞屑性皮肤病。

【病因和发病机制】

病因不明，现认为与病毒（人疱疹病毒 HHV-7 及 HHV-6）感染有关。细胞免疫反应可能参与本病的发生。

【临床表现】

本病多累及中青年，春秋季多见。初起皮损为孤立的玫瑰色淡红斑，椭圆形或环状损害，直径可迅速扩大至 2～3cm，边界清楚，上覆细小鳞屑，称为前驱斑或母斑，常发生于躯干和四肢近端。1～2 周内皮损逐渐增多扩大，状同母斑，直径 0.2～1cm，常呈椭圆形，边缘覆圈状游离缘向内的细薄鳞屑，长轴与皮纹平行（图 19-5）。常伴不同程度的瘙痒。本病有自限性，病程一般为 6～8 周，也有数月甚至数年不愈者，但愈后一般不复发。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现本病一般不难诊断。本病需与二期梅毒疹等进行鉴别，此外还应排除银屑病、脂溢性皮炎、花斑糠疹和药疹等。

【预防和治疗】

本病有自限性，治疗目的主要是减轻症状和缩短病程。局部可外用炉甘石洗剂或糖皮质激素。瘙痒明显者可口服抗组胺药物，病情严重或病程较长者可酌情口服泼尼松 30～60mg/d。照射 UVB 能促进皮损消退，缩短病程。



图 19-5 玫瑰糠疹（箭头所示为母斑）

笔记

第四节 多形红斑

多形红斑(erythema multiforme)是一种以靶形或虹膜状红斑为典型皮损的急性炎症性皮肤病,常伴发黏膜损害,易复发。

【病因和发病机制】

病因复杂,感染、药物、食物及物理因素(如外伤、寒冷、日光、放射线等)均可引起本病,单纯疱疹病毒感染是最常见的致病因素,EB病毒感染不明确。某些疾病如风湿热、自身免疫病、恶性淋巴瘤等也可出现多形红斑样皮损。临床上将病因不明的称特发性多形红斑,病因明确的称症状性多形红斑。轻型多形红斑与HLA-DQw3密切相关,而重症型多形红斑则与药物异常代谢相关。

【临床表现】

多累及儿童和青年女性。春秋季节易发病,病程自限性,但常复发。常起病较急,可有畏寒、发热、头痛、关节及肌肉酸痛等前驱症状。皮损呈多形性,可有红斑、丘疹、斑丘疹、水疱、大疱、紫癜和风团等。根据皮损形态不同可分为红斑-丘疹型、水疱-大疱型及重症型。

1. 红斑-丘疹型 此型常见,病情较轻,全身症状不重。好发于面颈部和四肢远端伸侧皮肤,口腔、眼等处黏膜较少受累。皮损主要为红斑,初为0.5~1.0cm大小圆形或椭圆形水肿性红斑,颜色鲜红,境界清楚,向周围渐扩大;典型皮损为暗红色斑或风团样皮损,中央为青紫色或为紫癜,严重时可出现水疱,形如同心圆状靶形皮损(target lesion)或虹膜样皮损(iris lesion)(图19-6A),融合后可形成回状或地图状。有瘙痒或轻度疼痛和灼热感。皮损2~4周消退,可留有暂时性色素沉着。

2. 水疱-大疱型 常由红斑-丘疹型发展而来,常伴全身症状。除四肢远端外,可向心性扩散至全身,口、鼻、眼及外生殖器黏膜也可出现糜烂。渗出较严重,皮损常发展为浆液性水疱、大疱或血疱,周围有暗红色晕(图19-6B)。

3. 重症型 又称Stevens-Johnson综合征,发病急骤,全身症状严重。皮损为水肿性鲜红色或暗红色虹膜样斑点或瘀斑,迅速扩大,相互融合,泛发全身,其上出现水疱、大疱或血疱,尼氏征阳性。累及多部位黏膜,口鼻黏膜可发生糜烂,表面出现灰白色假膜,疼痛明显;眼结膜充血、渗出,甚至可发生角膜炎、角膜溃疡、全眼球炎及失明(图19-6C);外阴、肛门黏膜可出现红肿糜烂;呼吸道、消化道黏膜受累可导致支气管肺炎、消化道出血等。可并发坏死性胰腺炎、肝肾功能损害,也可因继发感染引起败血症,若不及时抢救,短期可进入衰竭状态,死亡率5%~15%。

【组织病理学】

因临床类型不同而有所差异。基本改变为:角质形成细胞坏死,基底细胞液化变性,表皮下水疱形成;真皮上部水肿,血管扩张,红细胞外渗,血管周围淋巴细胞及少数嗜酸性粒细胞浸润。免疫荧光检测无特异性,IgM和C3呈颗粒状沉积在真皮浅表血管丛周围及局灶性真表皮-交界部位。

【诊断和鉴别诊断】

根据本病的好发年龄及典型临床表现,可对本病进行诊断和分型。本病应与冻疮、红斑狼疮、大疱性类天疱疮、二期梅毒等进行鉴别。

【预防和治疗】

应积极寻找病因,可能为药物引起者应停用一切可疑药物。轻症患者多在数周内自愈,仅需对症处理;重症型往往可危及生命,需积极治疗。

1. 外用药物治疗 原则为消炎、收敛、止痒及预防感染。无糜烂处可外用炉甘石洗剂或糖皮质激素霜,有渗出糜烂时可用3%硼酸溶液或生理盐水湿敷,局部破溃者可外用0.5%新霉素

笔记



图 19-6　多形红斑
A:靶形红斑;B:水疱和大疱损害;C:重症型累及黏膜

霜、莫匹罗星等防止感染;加强口腔、眼部护理,防止眼睑粘连和失明。

2. **系统药物治疗**　轻症患者口服抗组胺药。重症患者应尽早给予足量糖皮质激素,如泼尼松 1～1.5mg/(kg·d)口服,或等效剂量的氢化可的松、地塞米松或甲基泼尼松龙静脉注射,病情控制后逐渐减量,同时给予支持疗法,维持水、电解质平衡,保证热量、蛋白质和维生素的需要;若明确合并感染如 HSV 感染,及时给予抗病毒治疗。经常复发的 HSV 相关多形红斑患者,需给予至少 6 个月的抗病毒治疗。

第五节　离心性环状红斑

离心性环状红斑(erythema annulare centrifugum)为一种呈环状、离心性扩大的红斑性皮肤病,过程慢性,反复发作。

【病因和发病机制】

病因不清,可能与感染(如皮肤真菌感染)、虫咬、吸入物、药物和化学制品等相关,极少数患者可能与恶性肿瘤有关,某些患者可能有遗传素质。

【临床表现】

皮损好发于躯干和四肢近端,手足很少累及。初起为单发或多发的风团样红色丘疹,逐渐向外扩大,中央消退,形成环形、弓形、漩涡形或多环形,边缘宽 4～6mm,其上有糠秕状细小鳞屑附着,红斑每天以 2～5mm 的速度扩展,最终直径可达数厘米或数十厘米(图 19-7)。自觉轻度瘙痒。皮损在数周后可自行消退,但新的皮损又不断出现,病程慢性,常反复发作,但预后良好。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型的临床表现可诊断。本病应与体癣、亚急性环状红斑狼疮等进行鉴别。

【预防和治疗】

主要为去除病因和对症治疗,局部可外用炉甘石洗剂或糖皮质激素软膏。可口服抗组胺药,也可应用维生素 C、钙剂,病情顽固者可系统使用小剂量糖皮质激素,但停药后易复发。

笔记



图 19-7 离心性环状红斑

第六节 红 皮 病

红皮病(erythroderma)又称剥脱性皮炎(exfoliative dermatitis),是一种以全身90%以上皮肤潮红、脱屑为特征的炎症性疾病。红皮病不是一个独立的疾病,而是多种疾病的临床表型。

【病因和发病机制】

病因较复杂。继发于其他皮肤病者(如特应性皮炎、湿疹、银屑病、毛发红糠疹等),多由治疗不当或其他刺激引起;某些药物(如青霉素、磺胺类、抗疟药、苯妥英钠或巴比妥类、别嘌呤醇和卡马西平等)内用或外用也可引起;各种网状内皮系统肿瘤和内脏恶性肿瘤患者临床上也可出现红皮病改变;部分患者无确切病因,称特发性红皮病。

【临床表现】

依据病情、预后可分为急性与慢性。

1. **急性红皮病** 发病急骤,伴高热、全身乏力、肝脾淋巴结肿大等。皮损初为泛发的细小密集斑片、斑丘疹,呈猩红热样或麻疹样,迅速增多、融合成全身弥漫性潮红、水肿,以面部、肢端显著,并伴大量脱屑,呈大片或细糠状(图 19-8),掌跖可呈手套或袜套样脱屑,手、足、四肢关节面出现皲裂,甚者出现脱发、甲脱落,口腔、外阴及皱褶部位可糜烂、渗出。常伴有剧烈瘙痒。经1～2个月后皮肤逐渐恢复正常,遗留色素沉着。

2. **慢性红皮病** 表现为慢性弥漫浸润性潮红、肿胀,上附糠状鳞屑。皮肤血流量增加可导



图 19-8 红皮病

笔 记

致过多热量丢失，体温调节失衡，患者可有畏寒、低热和高热交替。反复脱屑可因蛋白质大量丢失导致低蛋白血症、酮症酸中毒，还易继发感染及消化道功能障碍、心血管病变、内分泌失调等。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现本病不难诊断，但寻找原因有时相当困难。

【预防和治疗】

重视病因治疗，针对原发疾病进行积极治疗，有明确诱因者应尽早去除，如确诊为肿瘤者应积极治疗原发病。

1. 外用药物治疗　外用药应无刺激性，常用植物油、氧化锌油、硅油霜或低浓度和低效糖皮质激素乳膏（小面积外用），以减轻症状。局部渗出者可用3%硼酸液湿敷。煤焦油可加重症状，应避免使用。

2. 系统药物治疗　及时补充营养，维持水、电解质平衡，注意保暖，维持正常体温。多数患者需使用糖皮质激素，成人剂量相当于泼尼松1～2mg/（kg·d），应根据病情调节剂量，但应注意不良反应。瘙痒明显者可口服抗组胺药；合并感染时给予抗感染治疗。病情严重者可给予静脉注射人血丙种免疫球蛋白或口服环孢素A 5mg/（kg·d），病情好转后减量至1～3mg/（kg·d）。

第七节　扁平苔藓

扁平苔藓（lichen planus，LP）是一种特发性炎症性皮肤病，典型皮损为多角形紫红色扁平丘疹，好发于四肢屈侧，黏膜常受累，病程慢性。

【病因与发病机制】

病因尚不清楚，免疫（主要为细胞免疫）、遗传、病毒感染（丙型肝炎病毒）、神经精神因素、某些药物等可能与本病的发生及加重有关，部分患者合并自身免疫性疾病（如白癜风、桥本氏甲状腺炎、溃疡性结肠炎、结缔组织病、移植物抗宿主反应及恶性肿瘤等）。越来越多的证据表明扁平苔藓是T细胞介导的针对基底细胞的自身免疫。

【临床表现】

好发于四肢屈侧。发病可以突然或隐匿，典型皮损为高起的紫红色扁平丘疹，粟粒至绿豆大小或更大，多角形或圆形，境界清楚，表面有蜡样薄膜，可见白色光泽小点或细浅的白色网状条纹（Wickham纹），为特征性皮损。皮损可密集成片或融合成斑块，急性期时可出现同形反应（图19-9）。常伴瘙痒。可累及口腔颊黏膜，呈白色网状条纹，可融合、增大及出现糜烂。头皮损害可造成永久性脱发，甲受累可引起甲板增厚或变薄，出现纵嵴、纵沟或甲翼状胬肉，还可因进行性萎缩引起脱甲。病程慢性，可持续数周或数月，亦可数年内反复发作。

本病临床上又可分为多种亚型，如急性泛发性扁平苔藓、慢性局限性扁平苔藓、色素型扁平苔藓、肥厚型扁平苔藓及大疱型扁平苔藓等。

【组织病理学】

具有特征性。表现为表皮角化过度，颗粒层楔形增厚，棘层不规则增厚，表皮突呈锯齿状，基底细胞液化变性，真皮上部淋巴细胞呈带状浸润，真皮乳头层可见胶样小体及噬黑素细胞。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型皮损，结合组织病理不难诊断。本病需与银屑病、盘状红斑狼疮、慢性湿疹、扁平苔藓型药疹等进行鉴别，口腔和外阴部皮损应与黏膜白斑、念珠菌病、天疱疮等进行鉴别。

【预防和治疗】

目前尚无有效治疗方法，多采用综合治疗。

1. 外用药物治疗　可用糖皮质激素软膏、0.1%维A酸软膏等，亦可应用局部封闭治疗。糜烂性口腔损害可用利多卡因漱口以缓解症状。

笔记



图 19-9 扁平苔藓
A:典型皮损;B:黏膜损害;C:肥厚型扁平苔藓

2. 系统药物治疗 抗组胺药可用于严重瘙痒患者。肥厚型或皮损泛发者可口服糖皮质激素(泼尼松 40～60mg/d)或维 A 酸类药物(如阿维 A),皮损减轻后逐渐减量;对糖皮质激素不敏感或顽固患者,可应用氯喹、羟氯喹或氨苯砜(50mg/d,连用 3 个月),也可酌情选用免疫抑制剂或免疫调节剂。甲硝唑或灰黄霉素亦可尝试,但须注意监测其不良反应。生物制剂如 TNF-α 抑制剂或 T 细胞调节剂(如阿法西普)可用来治疗顽固性扁平苔藓。

3. 物理治疗 可采用 PUVA 治疗或窄谱 UVB 治疗。

第八节 线状苔藓

线状苔藓(lichen striatus)是一种以线状排列的多角形小丘疹为典型皮损的慢性炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

病因不明,在兄弟姐妹中常有同时发生,且多见于春、夏季,可能与病毒感染有关。

【临床表现】

多累及 5～15 岁的儿童,女略多于男,成人偶见。多突然发病。初发皮损为针尖至粟粒大小的扁平丘疹,淡红色或皮色,有光泽,上覆少量鳞屑,皮损增多后可形成 1～3cm 宽的沿肢体长轴呈连续或断续的线状排列,躯干亦可发疹,偶见于面部,常单侧发生(图 19-10)。可累及指甲,出现甲板变薄、甲纵嵴、分裂、甲床角化过度。无自觉症状或偶有痒感。多数患者数月后皮损自行消退。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现本病不难诊断。需与线状扁平苔藓、带状银屑病和呈条状分布的慢性单纯性苔藓等进行鉴别。

笔记



图 19-10 线状苔藓

【预防和治疗】

多为自限性，一般无需治疗。顽固者或皮损显著者可外用糖皮质激素或 0.1% 维 A 酸软膏。

（郑 敏）

第二十章　结缔组织病

结缔组织病(connective tissue disease)是一组病因未明、发病机制与免疫紊乱和炎症反应相关、累及多器官系统中疏松结缔组织的疾病,主要包括红斑狼疮、皮肌炎、硬皮病、干燥综合征、类风湿性关节炎、结节性多动脉炎及风湿热等。结缔组织病属于自身免疫性疾病的范畴,具有自身免疫性疾病所共有的一些特征,如血清中可检测出多种自身抗体,应用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗有效等。本组疾病的共同组织病理学改变包括淋巴细胞浸润、结缔组织黏液性水肿、纤维蛋白样变性和血管炎。

第一节　红 斑 狼 疮

红斑狼疮(lupus erythematosus,LE)是一种典型的自身免疫性结缔组织病,多见于15～40岁的女性。红斑狼疮临床异质性大,可分为慢性皮肤型红斑狼疮(chronic cutaneous lupus erythematosus,CCLE)如盘状红斑狼疮(discoid lupus erythematosus,DLE)等,亚急性皮肤型红斑狼疮(subacute cutaneous lupus erythematosus,SCLE)及系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus,SLE)。此外尚有深在性红斑狼疮(lupus erythematosus profunda,LEP)、新生儿红斑狼疮(neonatal lupus erythematosus,NLE)和药物性红斑狼疮(drug-induced lupus,DIL)等特殊类型。10%～15% SLE患者伴有DLE样皮损,约5% DLE患者可发展为SLE。

【病因】

病因尚未完全明了,目前认为与下列因素有关。

1. 遗传因素　SLE的发病有家族聚集倾向,0.4%～5% SLE患者的一级或二级亲属患LE或其他自身免疫性疾病;单卵双生子同患SLE的比率可达24%～69%,明显高于异卵双生子(2%～9%);目前发现与SLE有关的位点有HLA-Ⅱ、Ⅲ类基因、补体基因以及与固有免疫和细胞信号转导相关的基因等。近年来通过全基因组扫描或GWAS确定的SLE易感基因位点有SLEB1-15、HLA、IRF5、TNFAIP3、BLK、STAT4、ITGAM、PTPN22、PHRF1、TNFSF4、BANK1、PRDM1、ATG5、PTTG1、PXK、FCGR2A、HIC2、UBE2L3、TNIP1、JAZF1、UHRF1BP1、IL10、ETS1、IKZF1、RASGRP3、SLC15A4、WDFY4、ELF1、TNXB、LAMC2、OR4A15等,部分位点存在种族差异性。

2. 性激素　本病多见于育龄期女性,妊娠可诱发或加重SLE。尽管动物实验表明雌激素可使NZB/NZW小鼠病情加剧,而雄激素则可缓解其病情,但性激素与本病病因关系证据尚不足。

3. 环境因素及其他　紫外线照射可改变皮肤组织中DNA的化学结构,增加其免疫原性,从而激发或加重LE;某些药物(如肼苯达嗪、普鲁卡因胺、甲基多巴、异烟肼、青霉素等)可诱发药物性红斑狼疮;某些感染(如链球菌、EB病毒等)也可诱发或加重本病。

【发病机制】

LE的发病机制与患者免疫异常有关,包括抑制性T细胞功能受损、B细胞功能亢进产生多种自身抗体、细胞因子分泌及其受体表达异常、单核-吞噬细胞系统清除免疫复合物功能减弱、补体系统缺陷、NK细胞功能失常等。遗传易感基因与表观遗传调控异常共同导致了LE患者免疫紊乱。在遗传背景的基础上,某些环境因素可能下调T细胞转录调节蛋白RFX1、促进DNA损伤修复相关基因*Gadd45a*表达以及ERK信号通路缺陷,从而使T细胞DNA发生病理性低甲基化,自身免疫相关基因过度表达,导致LE的发生与发展。

笔记

LE患者B细胞产生的自身抗体多达20余种,包括抗核抗体(antinuclear antibody,ANA)、抗

双链 DNA(dsDNA)抗体、抗可提取核抗原(ENA,包括 Sm、U_1 RNP、Ro/SSA、La/SSB 等)抗体等。这些自身抗体与相应抗原通过Ⅱ型超敏反应可致血细胞减少;抗原抗体复合物沉积于肾小球基底膜、浆膜、关节滑膜、血管基底膜等,激活补体导致炎症,通过Ⅲ型超敏反应引起肾小球肾炎、浆膜炎、关节炎、血管炎等并出现相应的临床表现;此外内脏和皮肤损伤及病程慢性化可能与Ⅳ型超敏反应有关。

一、盘状红斑狼疮

多见于中青年人,女与男之比约为3∶1。本病发生与紫外线照射密切相关,慢性病程,预后良好。

【临床表现】

典型皮损为扁平或微隆起的附有黏着性鳞屑的盘状红斑或斑块,剥去鳞屑可见其下的角栓和扩大的毛囊口,逐渐向中央萎缩、色素减退,而周围多色素沉着(图 20-1)。皮损常累及面部,特别是鼻背、面颊,亦可累及耳廓、唇部、头部,头皮受累可致永久性瘢痕性脱发。自觉症状无或有轻微瘙痒或灼热感,曝光可使皮损加重或复发。全身症状无或轻微,少数患者可有低热、乏力或关节痛等。患者出现白细胞减少、血沉加快、ANA 滴度升高、明显关节痛等表现时,有发展为 SLE 的可能,应密切监测。若皮损仅累及头面部者为局限性 DLE,尚累及躯干及手足四肢时则称为播散性 DLE。本病病程慢性,极少数损害晚期可继发鳞状细胞癌。

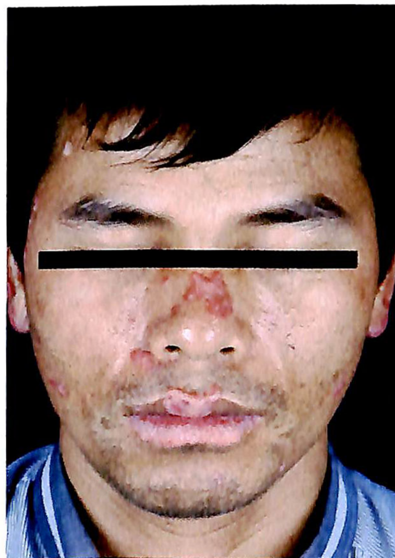


图 20-1　盘状红斑狼疮

【组织病理和免疫病理】

可见角化过度伴角化不全、毛囊角栓、表皮萎缩、基底细胞液化变性、色素失禁等,真皮血管和附属器周围有灶性、有时甚至较密集的淋巴细胞浸润,胶原纤维间可有粘蛋白沉积,久之则炎性浸润减轻,基底膜增厚。

直接免疫荧光检查,即狼疮带试验(lupus band test, LBT),在 DLE 皮损表皮-真皮交界处可见颗粒状 IgG、IgM 和 C_3 的线性沉积,阳性率为 80% ~ 90%,正常皮肤 LBT 为阴性。

【诊断和鉴别诊断】

本病可依据典型临床表现结合组织病理学改变作出诊断。应注意有无系统受累,以与 SLE 鉴别,此外尚需与脂溢性皮炎、扁平苔藓、多形性日光疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

对患者进行宣教,消除其恐惧心理,应避免日晒,外出时可使用遮光剂。

1. 外用药物治疗　外用糖皮质激素,数目少、皮损顽固者可行皮质激素皮损内注射。

2. 系统药物治疗　用于皮损较广泛或伴有全身症状者。

(1) 抗疟药:可增强对紫外线的耐受性,并有一定的免疫抑制、抗炎作用。常用氯喹 0.25 ~ 0.5g/d,分 2 次口服;或羟氯喹 0.2 ~ 0.4g/d,分 2 次口服;长期服用者应定期进行眼科检查(每 3 个月 1 次),注意其不良反应。

(2) 沙利度胺:50 ~ 75mg/d,分 2 ~ 3 次口服。

(3) 维 A 酸类药物:抗疟药治疗无效者可选用口服维 A 酸,尤其对疣状 DLE 效果好。常用异维 A 酸 1mg/(kg·d),在 4 个月内起效。

(4) 糖皮质激素:仅用于播散型 DLE 合并其他异常者,一般用小剂量泼尼松 15 ~ 30mg/d,病情好转后缓慢减量。

笔记

二、亚急性皮肤型红斑狼疮(SCLE)

1979 年由 Sontheimer 等首先报道,占整个 LE 的 10% ~15% ,多发于中青年女性。

【临床表现】

多累及躯干上部的暴露部位,如面、颈、胸部、肩背和上肢等处。皮损主要表现为丘疹鳞屑型和环形红斑型两种形态(图 20-2)。丘疹鳞屑型开始为小丘疹,渐扩大成大小形状不一的红斑或斑块,上覆薄层非黏着性鳞屑,似银屑病样或糠疹样;环形红斑型则由小红斑或小丘疹逐渐扩大,中央消退,外周为轻度隆起浸润的环形或弧形水肿性红斑,红斑平滑或有少许鳞屑,环形红斑可融合成多环形或不规则形,除面部外,亦可见于躯干或四肢。SCLE 的皮损呈光敏性,愈后不留瘢痕,但多有色素改变,亦可见毛细血管扩张。部分患者可合并 DLE 皮损。环形红斑型 SCLE 一般病情较稳定,而丘疹鳞屑型患者更易倾向发展为 SLE。

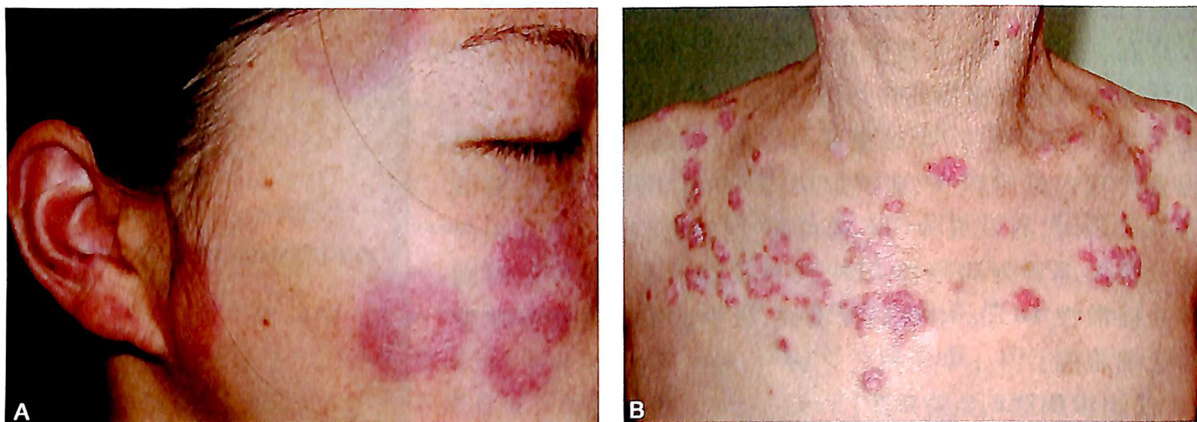


图 20-2 亚急性皮肤型红斑狼疮
A:环形红斑型;B:丘疹鳞屑型

SCLE 患者常伴有发热、口腔溃疡、浆膜炎、关节痛等系统症状,也可有白细胞减少、ANA、抗 dsDNA、抗 Sm 阳性,故约半数患者符合 SLE 诊断标准,但严重肾脏及中枢神经系统受累较少见。

【实验室检查】

可有贫血、血沉增快,约 80% 患者 ANA 阳性,60% ~70% 患者抗 Ro/SSA 和抗 La/SSB 抗体阳性,这两种抗体被认为是本病的特征性抗体,其中环形红斑型抗 La/SSB 抗体阳性率更高,少数患者抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体阳性。

【组织病理及免疫病理】

类似于 DLE,但无明显的角化过度、毛囊角栓、表皮萎缩和基底膜增厚,真皮血管及附件周围淋巴细胞浸润较轻,但表皮-真皮界面液化更显著。

皮损区 LBT 示表皮-真皮交界处免疫球蛋白和补体不规则颗粒状线形沉积,10% ~25% 患者正常皮肤 LBT 亦可阳性。

【诊断和鉴别诊断】

依据皮损特点及分布、实验室检查可作出诊断。注意与银屑病、环形红斑、离心性环形红斑、Sweet 综合征等进行鉴别。

【预防和治疗】

进行宣教,消除患者恐惧,以取得其配合。注意休息,勿过度劳累,避免日晒。本病主要以内服药物治疗为主。

1. **氯喹、羟氯喹** 服法及注意事项同 DLE。
2. **糖皮质激素** 依患者病情一般用中小剂量(20 ~45mg/d),病情控制后逐渐减少至维持

笔记

量，并长期维持，其间应根据病情变化随时调整剂量。

3. 沙利度胺 初始剂量100～200mg/d，2～4周病情控制后减至25～50mg/d维持，继续治疗数月。

4. 其他 氨苯砜(100mg/d)、雷公藤多苷亦可试用，病情严重、顽固或糖皮质激素疗效差者可使用免疫抑制剂。

三、系统性红斑狼疮

多见于育龄期女性，成年女性与男性之比约为9:1，由于SLE可先后或同时累及全身多器官系统，故临床表现较复杂，病情往往也较严重。

【临床表现】

早期表现多种多样，初发时可因仅单个器官受累而误诊。发热、关节痛和面部蝶形红斑是本病最常见的早期症状，有时血液系统受累或肾炎也可成为本病的首发症状。

1. 关节肌肉 95%患者有关节疼痛，伴或不伴受累关节肿胀，可有肌痛，但肌无力不明显。好侵犯指、趾、膝、腕关节，关节症状常在疾病活动期加重，受累关节不发生畸形。少数患者可出现缺血性骨坏死，以股骨头受累最常见。

2. 皮肤黏膜 约90%患者有皮损，有诊断意义的皮损包括：①面颊和鼻梁部水肿性的蝶形红斑(图20-3A)，日晒后常加重；②四肢远端和甲周、指趾末端的紫红色斑疹、瘀点、毛细血管扩张和指尖点状萎缩等血管炎样损害(图20-3B)；③额部发际毛发干燥，参差不齐、细碎易断(狼疮发)；④DLE皮损，见于10%～15%患者，男性较多见；⑤口、鼻黏膜溃疡。其他尚可有雷诺现象、大疱、网状青斑、荨麻疹样血管炎、紫癜、皮下结节等非特异性损害。



图20-3 系统性红斑狼疮
A：蝶形红斑；B：指端血管炎

3. 血液系统 可有白细胞减少、溶血性贫血、血小板减少。

4. 肾脏 约75%SLE患者有肾脏受累，是患者早年死亡的主要原因。肾脏受累表现为肾炎和肾病综合征，尿检出现轻重不一的蛋白、红细胞、管型，临床亦可出现水肿、高血压，随着病情发展，后期可出现肾功能不全甚至尿毒症，可导致死亡。WHO制定的狼疮性肾炎组织病理分型包括正常或微小病变型、系膜增殖型、局灶节段增殖型、弥漫增殖型、弥漫性膜性肾小球肾炎型、进行性肾小球病硬化型共六型，后三型病情常较严重，预后差。部分患者尚可出现狼疮性间质性肾炎和肾小管病变，表现为肾小管酸中毒等。

5. 心血管 以心包炎最常见，可出现少量心包积液，超声心动图检查有助于诊断；心肌炎亦不少见，可出现心动过速、奔马律和心脏扩大，心电图可出现低电压、ST段变化、PR间期延长等改变；此外部分患者尚可出现冠状动脉炎和周围血管病变。

笔记

6. 呼吸系统　多数患者可出现双侧干性胸膜炎和(或)胸腔积液,病程长者常出现弥漫性间质性肺炎或肺间质纤维化,出现咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状并影响肺的通气功能,甚至导致呼吸衰竭。

7. 精神、神经症状　是病情严重的表现之一,与脑部血管受累有关,常在急性期或终末期出现。精神症状既可表现为抑郁、少语甚至痴呆,亦可表现为躁狂、妄想、幻觉、精神错乱。神经系统受累时常表现为癫痫样发作,亦可为脑炎、轻度偏瘫、颅神经受累等,还可出现脊髓和周围神经损害。

8. 消化道症状　可有恶心呕吐、腹痛、腹泻等症状,甚至出现呕血、便血,肝脏、胰腺亦可受累而出现相应改变。

9. 其他　SLE 患者还可出现口干、眼干、淋巴结肿大等症状,以及眼底中心血管周围絮状白斑、视盘水肿等变化。

SLE 患者死亡的主要原因包括肾衰竭、狼疮性脑病和继发严重感染等。

【实验室检查】

有助于确立诊断、评估病情和判断疗效。

患者可出现全血细胞减少、血沉增快、丙种球蛋白升高、Coomb 试验和类风湿因子阳性、总补体、C_3、C_4下降、循环免疫复合物水平升高。ANA 阳性率 90%,滴度大于 1∶80 有诊断意义,但滴度不一定与疾病活动性相关。抗 Sm 抗体是 SLE 的标记抗体,抗 dsDNA 与肾脏受累及疾病活动性相关。SLE 患者还可检测到抗 ENA 抗体(包括 U_1RNP、Ro/SSA、La/SSB 等)、抗心磷脂抗体等多种抗体。

SLE 患者肾脏受累时尿常规检查可有蛋白尿、血尿、管型尿,24 小时尿蛋白定量是判断狼疮性肾炎病情活动的重要指标。其他内脏器官受累时,可出现相应的肺功能、胸部 X 线检查、心电图、超声检查、头部核磁共振和脑脊液检查等异常。

【组织病理和免疫病理】

SLE 的组织病理改变虽与 DLE 基本相同,但早期水肿性红斑可能无特异性。SLE 的组织病理变化有基底细胞液化变性、真皮浅层水肿、胶原纤维间粘蛋白沉积及小血管血管炎改变如红细胞外渗、管壁纤维蛋白沉积等。血管和附属器周围的炎症细胞浸润不如 DLE 致密。

皮损区 LBT 显示表皮-真皮交界处免疫球蛋白和 C_3沉积,阳性率可高达 90%,外观上正常皮肤 LBT 阳性率也可高达 70%。

【诊断和鉴别诊断】

SLE 的诊断主要根据病史、临床表现和实验室检查综合诊断。诊断标准可参照表 20-1。

表 20-1　SLE 诊断标准(ARA 1997 年诊断标准)

1. 蝶形红斑
2. 盘状红斑
3. 光敏感
4. 口腔溃疡
5. 非侵袭性关节炎
6. 浆膜炎(胸膜炎或心包炎)
7. 肾脏损害:持续蛋白尿(尿蛋白>0.5g/d 或尿蛋白>+++)或有细胞管型
8. 神经病变:癫痫发作或精神症状(除外由药物、代谢病引起)
9. 血液学异常:溶血性贫血伴网织红细胞增多、或两次或两次以上白细胞<4000/mm^3、淋巴细胞<1500/mm^3 或血小板<100 000/mm^3
10. 免疫学异常:抗 dsDNA 抗体(+),或抗 Sm 抗体(+),或抗心磷脂抗体(+)(包括抗心磷脂抗体或狼疮抗凝物,或持续至少 6 个月的梅毒血清假阳性反应,三者中具备 1 项)
11. ANA 阳性。

*11 项中具备 4 项或 4 项以上即可诊断 SLE

笔记

2009 年 SLE 国际临床合作组(Systemic Lupus International Collaborating Clinic,SLICC)对 SLE 诊断标准进行了修订,将之分为临床标准和免疫学标准,其中的一些具体指标也发生了变化,如蝶形红斑和光敏感被合并成一项指标,新增加了非瘢痕性脱发、抗 β2 糖蛋白 1 抗体等。与 1997 年 ACR 分类标准比较,SLICC 分类标准细化了狼疮的诊断指标,有效减少误诊,同时提高了诊断敏感性,有利于早期诊断,但其特异性相对较低。SLICC 分类标准我国仍需进一步验证。

【预防和治疗】

加强健康教育,注重患者的心理治疗,消除患者对疾病的恐惧和药物不良反应的担心,建立治疗信心,坚持正规治疗。患者应避免日晒、受凉和劳累,预防各种感染。育龄期女性应避免妊娠,采用非药物的避孕措施,病情持续稳定的患者可在医生监护下生育。

1. **抗疟药、非甾体类抗炎药**　对全身症状轻微、仅有皮损、关节痛者可使用抗疟药、非甾体类抗炎药,不用或少用糖皮质激素。

2. **糖皮质激素**　是治疗 SLE 的主要药物。依据病情轻重给予泼尼松 0.5～2mg/(kg·d),依据临床和实验室指标的改善逐渐减量至维持量,长期维持治疗数年甚至更长,并应依病情变化及时调整剂量。重症狼疮性肾炎、狼疮性脑病可采用大剂量糖皮质激素冲击疗法,如甲基泼尼松龙 500～1000mg/d 静脉注射,连续使用 3 天,以尽快控制病情。

3. **免疫抑制剂**　对单用糖皮质激素疗效较差或有禁忌证者,常合并使用免疫抑制剂,包括环磷酰胺、硫唑嘌呤、环孢素、霉酚酸酯、他克莫司、雷公藤多苷等。狼疮性肾炎患者可使用环磷酰胺静脉冲击或口服霉酚酸酯诱导治疗,并用霉酚酸酯或硫唑嘌呤维持治疗,霉酚酸酯为目前公认的一线维持治疗药物。狼疮性脑病时可使用甲氨蝶呤鞘内注射。

4. **静脉注射人血丙种免疫球蛋白**(intravenous immunoglobulin,IVIg)　大剂量 IVIg 对于合并溶血性贫血、血小板减少及糖皮质激素疗效不满意者可考虑使用。连用 5 天,2～4 周重复 1 次。

5. **生物制剂**　目前正在研发一些针对 T 细胞和 B 细胞活化环节的药物,如 FDA 已经批准抗 B 淋巴细胞刺激因子(BLyS)单克隆抗体治疗 SLE。

6. **其他**　中医中药、血浆置换、血液透析和干细胞移植等可依患者病情试用。

四、其他特殊类型红斑狼疮

(一) 深在性红斑狼疮(LEP)

又称为红斑狼疮性脂膜炎(LE panniculitis),好发于面部,也可发生于上臂、臀部和股部。皮损为皮下结节和斑块,表面皮肤正常或呈暗红色,消退后形成局部皮肤凹陷。少数患者可伴有低热、关节痛和乏力等全身症状。治疗首选氯喹,疗效不理想时可配合小剂量糖皮质激素。

(二) 新生儿红斑狼疮(NLE)

是由于母亲体内的自身抗体(主要为 Ro/SSA 抗体和 La/SSB 抗体)通过胎盘进入胎儿,在胎儿体内引起自身免疫反应所致。临床主要表现为皮肤环形红斑和先天性心脏传导阻滞,有自限性,一般在生后 4～6 个月内自行消退,心脏病变常持续存在。皮损可不治疗或服用小剂量糖皮质激素,心脏传导阻滞给予对症治疗。

(三) 药物性红斑狼疮(DIL)

服用某些药物(以普鲁卡因胺和肼苯达嗪最为多见)后引起的 LE 样表现和免疫学异常,主要表现为发热、关节痛、肌肉痛、面部蝶形红斑、口腔溃疡,可有浆膜炎。ANA、抗组蛋白抗体、抗 ssDNA 抗体等可为阳性。停药后逐渐好转,病情较重者可给予适量糖皮质激素。

第二节　皮　肌　炎

皮肌炎(dermatomyositis)是一种主要累及皮肤和横纹肌的自身免疫性疾病,以亚急性和慢性发病为主。通常包括皮肤、肌肉两方面病变,也可表现为单一病变。任何年龄均可发病,有儿

笔记

童期和40～60岁两个发病高峰。男女患者之比约为1∶2。本病可分为6种类型：①多发性肌炎(polymyositis)；②皮肌炎；③合并恶性肿瘤的皮肌炎或多肌炎；④儿童皮肌炎或多肌炎；⑤合并其他结缔组织病的皮肌炎或多肌炎；⑥无肌病性皮肌炎。

【病因和发病机制】

尚不明确，可能与以下因素有关。

1. **自身免疫** 部分患者体内可检测到多种肌炎特异性自身抗体，最常见的阳性自身抗体为抗Jo-1(组氨酰tRNA合成酶)抗体、抗PL-7(苏氨酰tRNA合成酶)抗体以及抗肌凝蛋白抗体等。病变肌肉和皮损中的血管周围有$CD4^+$ T淋巴细胞浸润，血管壁有IgG、IgM和C3沉积。免疫抑制疗法有效。

2. **感染** 儿童皮肌炎患者发病前常有上呼吸道感染病史，血清中抗柯萨奇病毒抗体滴度较高；多发性肌炎患者常检出鼠弓浆虫IgM抗体，且抗弓浆虫治疗有效；部分患者可能与EB病毒或小RNA病毒感染有关。

3. **肿瘤** 本病可合并恶性肿瘤，常见的肿瘤有鼻咽癌、乳腺癌、卵巢癌、肺癌、胃癌等，肿瘤得到有效治疗后，皮肌炎症状可缓解；肿瘤复发则皮肌炎症状常加重。

4. **遗传** 皮肌炎患者*HLA-B8*、*HLA-DR3*、*HLA-DR52*、*HLA-DR6*、*HLA-DR7*等位基因阳性率高。

【临床表现】

主要有皮肤症状和肌肉受累的症状。

1. **皮肤表现** 特征性皮损(图20-4)有：

(1) 眼睑紫红色斑：以双上眼睑为中心的水肿性紫红色斑片，可累及面颊和头皮，具有很高的诊断特异性。

(2) Gottron丘疹：即指指关节、掌指关节伸侧的扁平紫红色丘疹，多对称分布，表面附着糠状鳞屑，约见于1/3患者。

(3) 皮肤异色症(poikiloderma)：部分患者面、颈、上胸躯干部在红斑鳞屑基础上逐渐出现褐色色素沉着、点状色素脱失、点状角化、轻度皮肤萎缩、毛细血管扩张等，称为皮肤异色症或异色性皮肌炎(poikilodermatomyositis)。

其他尚有头皮、前胸V字区红斑，手背部和四肢伸侧糠状鳞屑红斑、甲周红斑、甲皱襞毛细血管扩张、甲小皮角化、雷诺现象、血管炎性损害、脱发、光敏感等。无明显自觉症状，亦可瘙痒甚至剧烈瘙痒，特别是背部和四肢伸侧有红斑鳞屑者。部分儿童皮肌炎患者可在皮肤、皮下组织、关节周围及病变肌肉处发生钙质沉着症。

2. **肌炎表现** 主要累及横纹肌，亦可累及平滑肌，表现为受累肌群无力、疼痛和压痛。最常

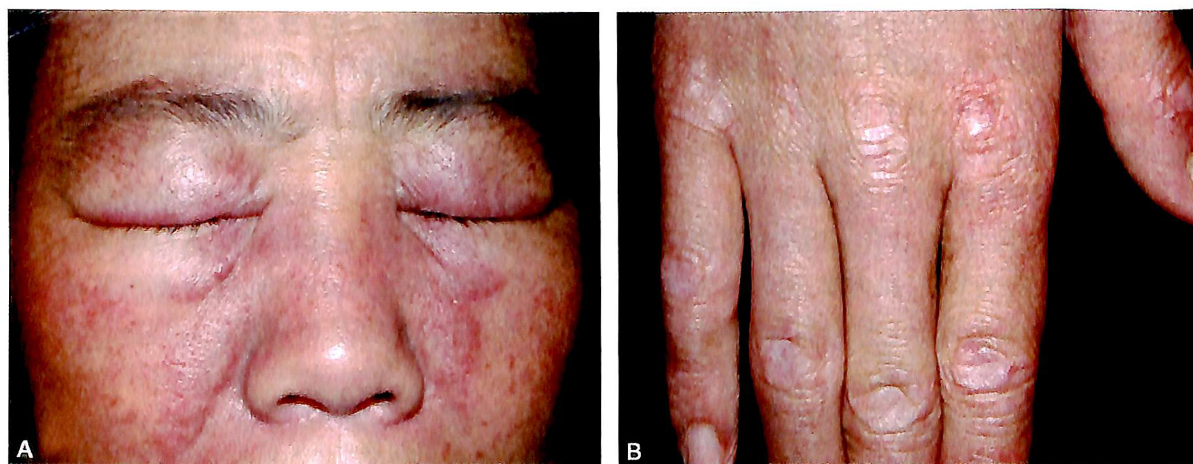


图20-4 皮肌炎
A：眶周水肿；B：Gottron丘疹

笔记

侵犯四肢近端肌群、肩胛带肌群、颈部和咽喉部肌群，出现相应临床表现如举手、抬头、上楼、下蹲、吞咽困难及声音嘶哑等，严重时可累及呼吸肌和心肌，出现呼吸困难、心悸、心律不齐甚至心力衰竭。急性期由于肌肉炎症、变性，受累肌群还可出现肿胀、自发痛和压痛。少数严重患者可卧床不起，自主运动完全丧失。仅有肌肉症状而无皮肤表现的称多发性肌炎。

3. 伴发恶性肿瘤　约20%成人患者合并恶性肿瘤，40岁以上者发生率更高。各种恶性肿瘤均可发生，如鼻咽癌、肺癌、肝癌、膀胱癌、淋巴瘤，女性患者还可合并乳腺癌、卵巢癌。恶性肿瘤可发生在患皮肌炎之前或之后，也可与皮肌炎同时发现。部分患者恶性肿瘤控制后皮肌炎亦好转。

4. 其他类型　分Banker型和Brunsting型，前者呈急性经过，发热，白细胞增多，吞咽困难，可发生广泛血管炎，累及消化道致胃肠道穿孔或出血，但无钙质沉着，糖皮质激素无效，死亡率高。后者慢性经过，无发热、吞咽困难及内脏病变，但常有钙质沉着，糖皮质激素有效，预后较好。

患者可有不规则发热、消瘦、贫血、肝脾淋巴结肿大、末梢神经炎，少数患者出现雷诺现象，关节肿胀疼痛似风湿或类风湿性关节炎，常并发间质性肺炎、肺纤维化导致肺通气功能低下，肾脏损害少见。

恶性肿瘤、心肺受累是患者死亡的主要原因。

【实验室检查】

1. 血清肌酶　95%以上患者急性期有肌酸激酶（CK）、醛缩酶（ALD）、乳酸脱氢酶（LDH）、门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高，其中CK和ALD特异性较高，LDH升高持续时间较长；肌酶升高可早于肌炎，有效治疗后逐渐下降。

2. 肌电图　应取疼痛和压痛明显的受累肌肉进行检查，表现为肌源性损害相而非神经源性损害。

3. 肌肉活检　取疼痛和压痛最明显或肌力中等减弱的肌肉进行检查，表现为肌肉炎症和间质血管周围淋巴细胞浸润。

4. 肌肉磁共振成像　可发现局部损害。

5. 心电图　可发现心肌炎、心律失常。

6. 胸片　可发现间质性肺炎、胸部肿瘤。

7. 其他　血清肌红蛋白在肌炎患者中可迅速升高，可早于CK出现，有助于肌炎的早期诊断；尿肌酸排出增加，常常超过0.2g/d；部分患者ANA阳性，少数患者抗Jo-1抗体、抗PL-7抗体、抗肌凝蛋白抗体等阳性。其他尚有血沉加快、贫血、白细胞增多、C反应蛋白阳性等。

【组织病理学】

皮肤病理变化无特异性，可有表皮萎缩、基底细胞液化变性、血管和附属器周围淋巴细胞浸润等。肌肉基本病理变化为肌纤维变性和间质血管周围炎性病变，可见肌纤维肿胀、横纹消失、断裂、透明变性、颗粒和空泡变性，间质血管周围淋巴细胞浸润；晚期有肌肉纤维化和萎缩。

【诊断和鉴别诊断】

本病的诊断依据主要有：①典型皮损；②对称性四肢近端肌群和颈部肌无力；③血清肌酶升高；④肌电图为肌源性损害；⑤肌肉活检符合肌炎病理改变。确诊为皮肌炎需具有上述3～4项标准加上典型皮损，确诊为多发性肌炎需4项标准无皮损。

皮肌炎需与系统性红斑狼疮、系统性硬皮病等进行鉴别；多发性肌炎需与重症肌无力、进行性肌营养不良、感染性肌病等进行鉴别。

【预防和治疗】

1. 一般治疗　急性期应卧床休息，避免日晒，注意保暖，预防感染，加强营养（高蛋白、高维生素、高热量、低盐饮食），积极排查恶性肿瘤；慢性期加强功能锻炼。

2. 糖皮质激素　选用不含氟的激素，剂量取决于病情严重程度，初始量泼尼松为0.5～1.5mg/（kg·d），待病情控制后逐渐减至维持量，一般以10～15mg/d维持2～3年以上。危重患者可试用甲基泼尼松龙1.0g/d或静脉注射人血丙种免疫球蛋白连续3天冲击治疗。

笔记

3. 免疫抑制剂 可与激素合用或单独使用，如环磷酰胺、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环孢素A等。中药雷公藤多苷也有一定疗效。

4. 其他 蛋白同化剂如苯丙酸诺龙肌肉注射对肌力恢复有一定作用；儿童皮肌炎及怀疑与感染相关者，宜配合抗感染治疗；白芍总苷、转移因子、胸腺素等可调节机体免疫功能，增强抵抗力；钙质沉着症患者可试用氢氧化铝和低钙饮食，必要时手术切除。

5. 皮损治疗 可外用遮光剂、润肤剂、他克莫司、吡美莫司软膏和糖皮质激素制剂，皮损明显及有光敏感者可予以沙利度胺、氯喹或羟氯喹以及抗组胺药治疗。

第三节 硬 皮 病

硬皮病(scleroderma)是一种以皮肤局部或广泛变硬和内脏胶原纤维进行性硬化为特征的结缔组织病，本病呈慢性经过，既可仅累及皮肤，也可同时累及皮肤和内脏。

【病因和发病机制】

目前病因不明，系统性硬皮病主要的发病学说有自身免疫学说、血管学说和胶原合成异常学说，局限性硬皮病可能与外伤或感染有关。其发病机制的核心为各种病理途径激活了成纤维细胞，从而合成过多胶原，导致皮肤和内脏器官的纤维化。

【临床表现】

本病多发于20～50岁的中青年，女性发病率约为男性的3倍。按累及范围可分为局限性硬皮病和系统性硬皮病两型。

1. 局限性硬皮病(localized scleroderma) 病变主要累及皮肤，一般无内脏受累，依据皮损可分为点滴型、斑块状、线状和泛发性硬斑病，其中点滴型和泛发性硬斑病少见。一般无自觉症状，偶有感觉功能减退。

(1) 斑块状硬皮病(plaque-like morphea)：又称硬斑病(morphea)，好发于成人，躯干部多见，但亦可发生于身体各处。皮损特点开始为一个或数个淡红或紫红色水肿性斑状损害，椭圆或不规则形，钱币大小或更大。数周或数月后，皮损逐渐扩大而中央逐渐出现稍凹陷，且呈象牙或黄白色，皮损周围绕以淡红或淡紫色晕，触之似皮革样硬，久之皮损表面光滑干燥、无汗、毳毛消失。病程慢性，数年后皮损停止扩展，硬度减轻，局部萎缩变薄，留有色素加深或减退(图20-5A)。因病变较表浅，不累及筋膜，故一般不影响肢体功能。皮损多发时称泛发性硬斑病(generalized morphea)。

(2) 线状硬皮病(linear scleroderma)：好发于少年儿童，条状皮损常沿单侧肢体或肋间神经呈线状分布，皮损变化同斑块状硬皮病，但常进展迅速，皮肤较快硬化，累及皮下组织、肌肉、筋膜，最终硬化并与下方组织粘连，可引起肢体挛缩及骨发育障碍，当皮损跨关节时可致运动受

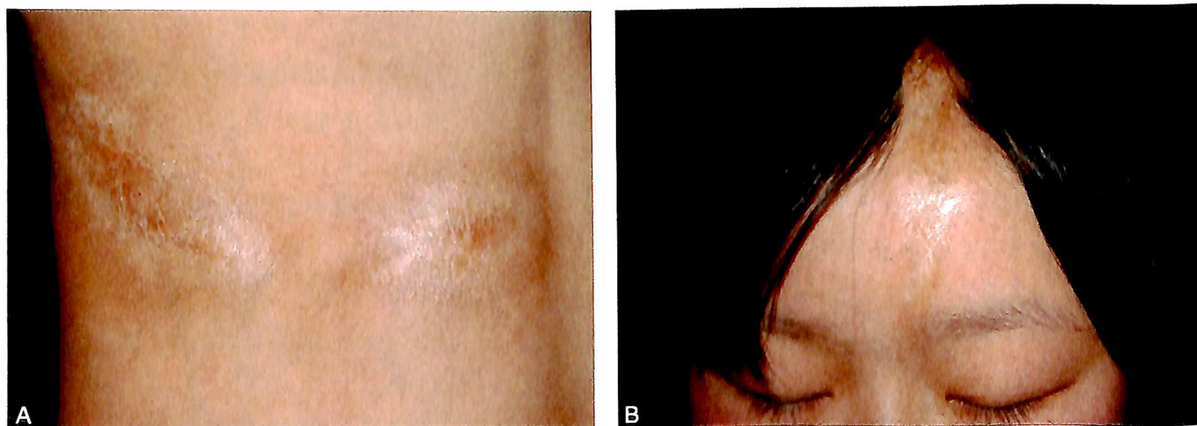


图20-5 局限性硬皮病
A：斑状硬皮病；B：线状硬皮病

笔记

限。皮损发生在面额部中央时，由于皮肤、皮下组织和颅骨萎缩，表现为局部呈线状显著凹陷，菲薄的皮肤紧贴于骨面，形成所谓刀砍状硬皮病（frontoparietal），有时合并颜面偏侧萎缩，累及头皮时可出现脱发（图 20-5B）。下肢病变可伴有隐性脊柱裂。

2. **系统性硬皮病**（systemic scleroderma）　又称系统性硬化症（systemic sclerosis）。好发于中青年女性，病变不仅侵犯皮肤，同时可累及内脏多器官系统，故病情常较重。临床上分为肢端型和弥漫型两型，肢端型约占系统性硬皮病的 95%，多先有雷诺氏现象，皮肤硬化常自手、面部开始，病程进展较缓慢；弥漫型仅占 5%，无雷诺氏现象和肢端硬化，开始即为全身弥漫性硬化，病情进展较快，多在 2 年内发生全身皮肤和内脏广泛硬化，预后差。其临床表现有：

（1）前驱症状：雷诺氏现象为最常见的首发症状，几乎见于 90% 患者，表现为遇冷后双手出现阵发性苍白、发冷、麻木，后变青紫，再转为潮红。同时可有不规则发热、关节痛、食欲减退、体重下降等症状。

（2）皮肤损害：为本病标志性损害。双手、面部最先累及，渐累及前臂、颈、躯干，呈对称性。皮损依次经历肿胀期、硬化期、萎缩期。早期皮肤肿胀、有紧绷感，其后发生皮肤硬化，表面光滑呈蜡黄色，皮肤坚实发紧，不易捏起，随病情进展皮肤、皮下组织，肌肉均可萎缩，皮肤直接贴附于骨面。典型面部损害表现为“假面具脸”即面部弥漫性色素沉着、缺乏表情、皱纹减少、鼻尖锐似“鹰钩”、唇变薄、唇周出现放射状沟纹、鼻尖锐似鹰钩，张口伸舌受限（图 20-6A）。双手则手指硬化呈腊肠状，手指半屈曲呈爪样，指端及指关节伸侧皮肤可发生坏死和溃疡，不易愈合，亦可见瘢痕，甲周毛细血管扩张、出血（图 20-6B），胸部皮肤受累时似着铠甲可影响呼吸运动。受累皮肤出汗减少、皮脂缺乏，肘膝和手指等处皮肤可发生钙沉着，亦可发生色素沉着或色素减退改变，但片状色素减退斑中常有毛囊性色素岛。



图 20-6　系统性硬皮病皮肤表现
A：面部；B：双手

（3）骨关节和肌肉损害：大小关节均可出现肿痛、僵硬，手指关节受累时关节间隙变窄，可致畸形，可有末节指趾骨吸收。肌肉受累表现为肌无力、肌痛及肌萎缩。颞颌关节亦可受累，牙槽骨吸收可致牙齿松动脱落。

（4）血管损害：表现为血管（特别是动脉）内膜增生、管腔狭窄并引起心肺肾功能受损，对寒冷及情绪刺激的舒缩反应异常。

（5）内脏损害：内脏器官纤维化，功能逐步减退。大多数患者有胃肠道受累，表现为胃肠道硬化致张力缺乏、运动障碍可引起食道性吞咽困难、反流性食道炎、胃肠蠕动减慢、吸收不良、便秘或腹泻。多数患者肺部受累，表现为双肺间质性纤维化致换气功能障碍而引起呼吸困难，肺功能试验异常，可并发气胸、肺炎、肺动脉高压等症。心脏受累与心肌纤维化和肺小动脉炎相关，可出现心包炎、心律失常、心电图改变和心功能不全。尸检时肾脏受累发生率高，但临床检查的阳性率低，常

笔记

见于疾病晚期，一旦出现则为疾病严重的标志，可出现蛋白尿、血尿、肾功能不全等。其他尚可有周围神经炎和视网膜病变等。心力衰竭、肾衰竭、肺纤维化是患者死亡的主要原因。

CREST 综合征是肢端硬皮病的一种亚型，包括皮肤钙化(calcinosis cutis)、雷诺现象(Raynaud's phenomenon)、食管功能异常(esophageal dysmotility)、肢端硬化(sclerodactyly)、和毛细血管扩张(telangiectasia)，由于系统受累有限，病程缓慢，故预后较好。

【实验室检查】

局限性硬皮病患者实验室检查一般无明显异常。系统性硬皮病患者可有缺铁性贫血、血沉增快、γ球蛋白升高、类风湿因子和冷凝集素或冷球蛋白阳性等改变，并可查出多种自身抗体，90%患者 ANA 阳性，核仁型多见，也可见斑点型；伴发雷诺现象者常可检测到抗 U_1RNP 抗体，抗着丝点抗体为 CREST 综合征的标记抗体，而抗 Scl-70 抗体是系统性硬皮病的标志抗体。各内脏器官受累时进行相关检查可出现相应改变。

【组织病理学】

主要发生在血管和胶原纤维。病变初期真皮血管周围以淋巴细胞为主的轻度浸润，真皮内间质水肿；逐渐血管周围的淋巴细胞浸润消退，真皮中下层胶原纤维肿胀；进而发展至血管内膜增生、管壁增厚、管腔变窄甚至闭塞，胶原纤维均质化，胶原纤维增生肥厚、弹力纤维减少，增生的胶原纤维可直达汗腺，取代其周围的脂肪组织，致小汗腺处于增厚的真皮内而非正常的真皮与皮下组织交界处，毛囊、皮脂腺、汗腺明显减少甚至消失，皮肤钙沉着时可见相关变化。内脏损害主要表现为间质纤维化和血管壁增厚，管腔变窄甚至闭塞。

【诊断和鉴别诊断】

本病因有特殊的皮肤表现，诊断不难。局限性硬皮病应注意与硬化性萎缩性苔藓、类脂质渐进性坏死进行鉴别，系统性硬皮病应注意与 SLE、皮肌炎和混合结缔组织病等进行鉴别。

【预防和治疗】

1. **局限性硬皮病** 早期患者可外用糖皮质激素，亦可皮损内注射；线状硬皮病特别是跨关节者应注意关节活动，配合各种理疗以预防关节挛缩、活动受限。

2. **系统性硬皮病** 应避免过度紧张和精神刺激，注意保暖、戒烟、避免外伤，进食高营养食物，既要注意休息又要注意关节的功能锻炼。

(1) 糖皮质激素：仅用于疾病早期病情进展较快、皮肤肿胀明显伴有关节、肌肉症状时，一般用泼尼松 20～45mg/d，病情控制后递减停用，无需长期维持。

(2) 抗硬化治疗：D-青霉胺可抑制胶原分子间的交联，成人初始剂量为 250mg/d，逐渐增加至 1000mg/d，维持量为 300～600mg/d；秋水仙碱可抑制胶原的生成或淤积，成人剂量为 1mg/d。两种药均见效较慢，常于数月后方见效。

(3) 血管痉挛的治疗：可用钙通道阻滞剂(如硝苯地平)、α受体阻滞剂(如妥拉唑啉)、血管扩张剂(如前列腺素 E_1)等治疗。

(4) 抗凝或降低血粘度：低分子右旋糖酐、阿司匹林、双嘧达莫、蝮蛇抗栓酶、6-氨基己酸及尿激酶等。

(5) 其他：体外光化学疗法、针对反流性食道炎的奥美拉唑和黏膜保护剂、针对肾病的血管紧张素转化酶抑制剂等。

(6) 中医中药：多用通经活络、活血化瘀、改善微循环，并应辨证施治，予以温补脾肾，常亦需较长时间服药。

(7) 外用药物治疗：手指溃疡时应清创，外用抗生素和血管扩张剂软膏以促进愈合，伴疼痛的钙化结节可行外科手术切除。

(陆前进)

笔记

第二十一章　大疱性皮肤病

大疱性皮肤病(bullous dermatosis)是指一组发生在皮肤黏膜,以水疱、大疱为基本皮肤损害的皮肤病。根据发病机制,分为"自身免疫性大疱病"和"非自身免疫性大疱病",在前者血清中和皮损处可检测到致病性抗体,是器官特异性自身免疫病;后者不能检测到自身抗体,其发病大都与遗传有关,因此又称为"遗传性大疱性皮肤病"。根据组织病理学水疱所在部位,又可分为"表皮内水疱病"和"表皮下水疱病"(表21-1)。本章仅介绍自身免疫性大疱性皮肤病中的天疱疮和大疱性类天疱疮。

表21-1　大疱性皮肤病分类

	自身免疫性	遗　传　性
表皮内	天疱疮	单纯性大疱性表皮松解症 家族性慢性良性天疱疮
表皮下	大疱性类天疱疮 瘢痕性类天疱疮 疱疹样皮炎 线状IgA大疱性皮病 获得性大疱性表皮松解症 妊娠疱疹	交界性大疱性表皮松解症 营养不良性大疱性表皮松解症

第一节　天　疱　疮

天疱疮(pemphigus)是一组由表皮细胞松解引起的自身免疫性慢性大疱性皮肤病。特点是在皮肤及黏膜上出现松弛性水疱或大疱,疱易破呈糜烂面,棘细胞松解征(Nikolsky sign,尼氏征)阳性,组织病理为表皮内水疱,血清中和表皮细胞间存在IgG型的抗桥粒芯糖蛋白抗体,又称天疱疮抗体。

【病因和发病机制】

病因未明。由于棘细胞间有IgG沉积,将患者血清或IgG被动转移至鼠,鼠可出现表皮棘细胞松解,而去除血清中的IgG成分可使病情缓解,因此本病是由器官特异性自身抗体——抗Dsg抗体介导的器官特异性自身免疫病。

天疱疮抗原(pemphigus antigen)是表皮棘细胞间桥粒的结构蛋白即Dsg,属于钙依赖性细胞黏附分子家族成员,分为寻常型天疱疮抗原(pemphigus vulgaris antigen,PVA)即Dsg3,和落叶型天疱疮抗原(pemphigus foliaceus antigen,PFA)即Dsg1。

抗Dsg抗体与Dsg结合后引起细胞间黏附功能丧失、棘层松解和水疱形成的机制主要有:抗体通过空间位阻直接干扰了Dsg的连接;抗体与Dsg结合后通过细胞信号传导途径使一系列蛋白酶被激活,水解参与表皮细胞黏着的连接结构;抗原抗体结合后作用于细胞核,使胞核固缩,核周发生空泡变性,引起细胞凋亡。

【临床表现】

好发于中年人,男性多于女性。临床多数患者表现为寻常型天疱疮,此外还有增殖型天疱疮、落叶型天疱疮、红斑型天疱疮和特殊类型天疱疮(如副肿瘤性天疱疮、药物性天疱疮、IgA型天疱疮、疱疹样天疱疮等)。

笔记

1. **寻常型天疱疮**(pemphigus vulgaris)　是最常见和严重的类型,多累及中年人,儿童罕见。

好发于口腔、胸、背、头部，严重者可泛发全身，口腔黏膜受累几乎出现于所有患者，多为首发表现，个别甚至仅有口腔损害。典型皮损为外观正常皮肤上发生水疱或大疱，或在红斑基础上出现大疱，疱壁薄，尼氏征阳性，易破溃形成糜烂面，渗液较多，可结痂，若继发感染则伴有臭味（图 21-1）。本型预后在天疱疮中最差，在应用糖皮质激素治疗前，死亡率可达 75%，使用糖皮质激素后死亡率仍有 21.4%。死亡原因多为长期、大剂量应用糖皮质激素等免疫抑制剂后引起的感染等并发症及多脏器衰竭，也可因病情持续发展导致大量体液丢失、低蛋白血症、恶病质而危及生命。



图 21-1　寻常型天疱疮

2. **增殖型天疱疮**（pemphigus vegetans）　少见，是寻常型天疱疮的"亚型"，其抗原成分与寻常型一致。好发于腋窝、乳房下、腹股沟、外阴、肛门周围、鼻唇沟及四肢等部位，口腔黏膜损害出现较迟且轻。皮损最初为薄壁水疱，尼氏征阳性，破溃后在糜烂面上出现乳头状的肉芽增殖（图 21-2A）；皱褶部位易继发细菌及真菌感染，常有臭味；陈旧的皮损表面略干燥，呈乳头瘤状。病程慢性，预后较好。

3. **落叶型天疱疮**（pemphigus foliaceus）　多累及中老年人。好发于头面及胸背上部，口腔黏膜受累少，即使发生也较轻微。水疱常发生于红斑基础上，尼氏征阳性，疱壁更薄，更易破裂，在表浅糜烂面上覆有黄褐色、油腻性痂和鳞屑，如落叶状（图 21-2B），痂下分泌物被细菌分解可产生臭味。与寻常型相比，本型病情较轻。

4. **红斑型天疱疮**（pemphigus erythematosus）　是落叶型天疱疮的"亚型"，其抗原成分与落叶型一致。好发于头面、躯干上部与上肢等暴露或皮脂腺丰富部位，一般不累及下肢与黏膜；皮损除有天疱疮常见的糜烂、结痂与水疱外，更多见的是红斑鳞屑性损害，伴有角化过度，面部皮损多呈蝶形分布，躯干部皮损与脂溢性皮炎相似（图 21-2C）；部分患者血清中可检测到抗核抗体和类风湿因子，基底膜有免疫球蛋白沉积，需与红斑狼疮鉴别；个别会发展为落叶型，预后大都良好。

5. **特殊类型天疱疮**

（1）副肿瘤性天疱疮：多为来源于淋巴系统的肿瘤，可发生于任何年龄，病情重，尤其是黏膜损害突出。皮损多形，除水疱、大疱外，还有多形红斑及扁平苔藓样损害。对糖皮质激素的治疗反应差。

（2）药物性天疱疮：多在用药数月甚至一年后发生，多由 D-青霉胺、卡托普利、吡罗昔康和利福平等含有硫氢基团的药物诱发。黏膜受累少而轻，多表现为红斑型天疱疮，停药后能自愈。

（3）IgA 型天疱疮：多见于中老年女性，好发于皮肤皱褶部位。皮损为红斑基础上的无菌性脓疱、水疱，伴明显瘙痒，尼氏征阴性。棘细胞间沉积的免疫球蛋白和外周血检测到的抗体类型均为 IgA 型。

（4）疱疹样天疱疮：好发于中老年人。皮损常对称分布于躯干及四肢近端，呈多形性，有红斑、丘疹、风团等，但以 0.5cm 左右的小水疱为主，尼氏征阴性，黏膜损害罕见，瘙痒明显。

笔记

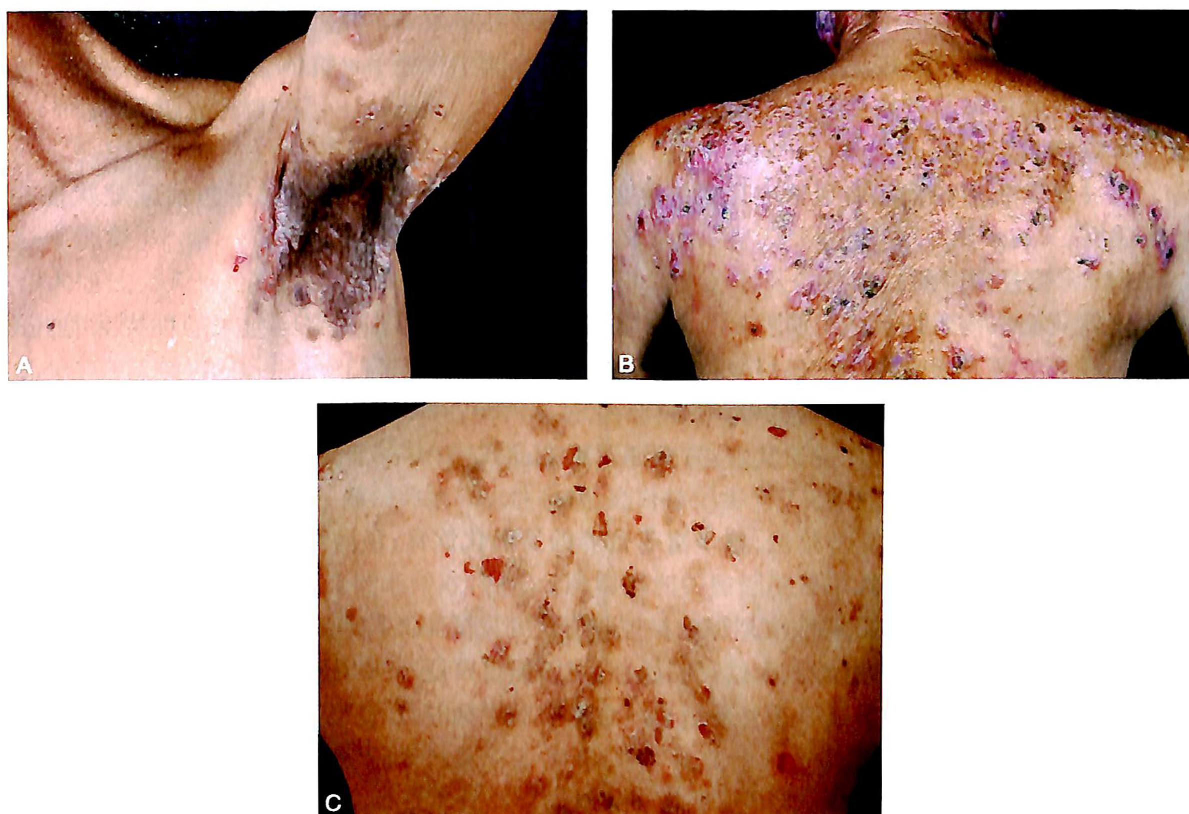


图21-2　其他类型天疱疮
A:增殖型;B:落叶型;C:红斑型

【组织病理和免疫病理】

天疱疮基本病理变化为棘层松解、表皮内裂隙和水疱,疱腔内有棘层松解细胞,后者较正常棘细胞大,圆形,胞质呈均匀嗜酸性,核大而深染,核周有浅蓝色晕(图21-3A)。不同类型天疱疮发生棘层松解的部位不同,寻常型和增殖型位置较深,位于基底层上方,其中增殖型水疱不明显,仅有裂隙或表现为棘层肥厚和乳头瘤样增生;落叶型和红斑型位于棘层上部或颗粒层;疱疹样天疱疮的病变位于棘层中部,疱内有嗜酸性粒细胞或中性粒细胞。

取患者皮肤进行直接免疫荧光检查,棘细胞间有IgG以及C3沉积,呈网状分布(图21-3B),少数患者还可见IgM或IgA沉积。寻常型和增殖型沉积在棘层下方,落叶型和红斑型沉积在棘层上方甚至颗粒层;红斑型天疱疮在基底膜处也可有IgG和C3沉积,尤其在面部等曝光部位。

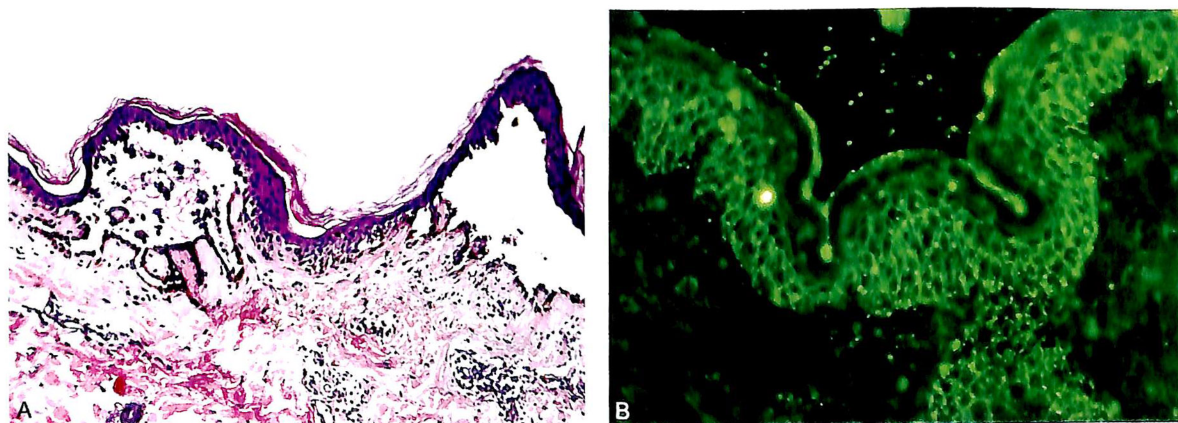


图21-3　天疱疮的组织病理和免疫病理
A:组织病理;B:免疫病理

应取红斑边缘或水疱周围“正常”皮肤进行检查，阳性率几乎为100%。

取患者血清进行间接免疫荧光检查，约80%患者血清中存在Dsg抗体，大都为IgG型，抗体与底物结合的位置与直接免疫荧光相似。

【实验室检查】

通过ELISA可检测患者血清中存在特异性抗Dsg3或Dsg1抗体，抗体水平与临床症状往往呈相关性。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现及组织病理、免疫病理特征可以诊断。本病主要应与大疱性类天疱疮、重症型多形红斑及大疱性表皮松解型药疹等进行鉴别。

【预防和治疗】

治疗目的在于控制新皮损的发生，防止继发感染；治疗关键在于糖皮质激素等免疫抑制剂的合理应用，同时防止并发症。

1. 一般治疗 加强支持疗法，给予富于营养的易消化饮食；预防和纠正低蛋白血症，注意水、电解质与酸碱平衡紊乱。

2. 局部护理 对皮肤、黏膜糜烂面的护理和防止继发感染是降低死亡率、提高疗效的重要环节。每天用生理盐水棉球擦拭糜烂黏膜处，对皮肤损害广泛者采用暴露疗法，注意房间温度和清洁、通风、干燥；如病房条件差时可用油纱布遮盖糜烂面；对糜烂面感染者外用或全身给予敏感抗生素。

3. 系统药物治疗

（1）糖皮质激素：是治疗的首选药物。剂量根据类型、损害范围而定，相当于泼尼松0.5～2.0mg/(kg·d)，寻常型可高些，其他类型天疱疮应低些；黏膜损害重、皮损范围广者可选择静脉给药。治疗是否有效以有无新水疱出现为标准，如在1周内无明显的新水疱出现，表明剂量足够，反之应加量或加用其他免疫抑制剂；在无新水疱出现1周后即可逐渐减量，减量过程宜缓慢，以防反复；在皮损大多消退后可予小剂量泼尼松（≤7.5mg/d）长期维持，直至停止治疗；对少数皮损非常局限的患者（如仅发生于头皮或口腔）可行皮损内注射。

（2）其他免疫抑制剂：为提高疗效、减少糖皮质激素用量，可在治疗初始或在单用糖皮质激素效果不显著时联合应用。使用较多的细胞毒药物如环磷酰胺（CTX），600～1000mg加入生理盐水中滴注，每月一次，连续2～3次后根据病情停用、连续使用或延长间隔时间，总量不宜超过9～12g；或硫唑嘌呤（AZP）50～200mg/d；或甲氨蝶呤（MTX）10～25mg每周一次口服，病情稳定后减量（5～7.5mg/周）维持。环孢素A（CsA）也是治疗的有效药物，2～5mg/(kg·d)，与激素合用既可减少用量也可提高疗效，在有活动性消化道溃疡、出血或血糖水平难以控制的糖尿病患者可单独使用CsA，剂量≥5mg/(kg·d)。生物制剂抗CD20单抗和霉酚酸酯近来也被用于寻常型天疱疮的治疗。

（3）静脉注射人血丙种免疫球蛋白：既能抑制天疱疮抗体的致病作用和炎症介质的产生，又能作为调理素中和病原微生物，因此无论对原发病治疗还是继发感染预防均有利，与以上药物联合应用可显著提高疗效，减少感染等并发症，剂量≥400mg/(kg·d)，连续3天为一疗程，一月左右可重复使用。

4. 其他治疗 顽固患者可试用免疫吸附、血浆置换、体外光化学疗法等。

天疱疮死亡的最主要原因是继发感染，预防的关键首先是避免不必要的超量使用糖皮质激素等免疫抑制剂，其次是尽快找到感染依据，给予敏感抗生素。

第二节 大疱性类天疱疮

笔记

大疱性类天疱疮（bullous pemphigoid，BP）是一种好发于老年人的自身免疫性表皮下大疱

病。主要特征是疱壁厚、紧张不易破的大疱，组织病理为表皮下水疱，免疫病理显示基底膜带IgG和(或)C3沉积，血清中存在针对基底膜带成分的自身抗体。

【病因和发病机制】

病因未明。多数患者血清中存在抗基底膜带成分的自身抗体，免疫电镜显示这种抗体结合在基底膜带的透明层，因此本病也为器官特异性自身免疫病。

现将BP循环抗体的靶抗原定位于半桥粒上的大疱性类天疱疮抗原1(BPAg1，又称BP230)和大疱性类天疱疮抗原2(BPAg2，又称BP180)。BP230为胞质内蛋白，虽然有80%～90%患者的血清能与其发生反应，但其抗体的被动血清转移实验不能引起BP。BP180为跨膜蛋白，胞内部分(氨基端)位于半桥粒的斑块内，胞外部分(羧基端)位于基底膜带内，将抗BP180氨基端的抗体转移至鼠复制出类似于人BP的动物模型，因此抗BP180抗体是BP的致病性抗体。现已证实BP患者体内存在针对BP180的自身反应性T细胞，能自发识别BP180。水疱形成的原因可能是由于基底膜带透明层部位的抗原抗体反应，在补体的参与下趋化白细胞并释放酶。

【临床表现】

本病多见于60岁以上的老年人，好发于胸腹部和四肢近端及手、足部(图21-4A)。典型皮损为在外观正常的皮肤或红斑的基础上出现紧张性水疱或大疱，疱壁较厚，呈半球状，直径可从小于1厘米至数厘米，疱液清亮，少数可呈血性，疱不易破，破溃后糜烂面常覆以痂或血痂，可自愈，成批出现或此起彼伏，尼氏征阴性(图21-4B)。少数患者也可出现口腔等黏膜损害，但较轻微。多伴有不同程度瘙痒。需要注意的是BP有时会出现非典型表现(如湿疹样或结节性痒疹样皮损)。本病进展缓慢，如不予治疗可持续数月至数年，也会自发性消退或加重，预后好于天疱疮。死亡原因多为长期患病引起的机体消耗性衰竭和长期使用糖皮质激素引起的并发症和多脏器功能衰竭。



图21-4　大疱性类天疱疮
A:示皮损分布部位;B:典型皮损

【组织病理和免疫病理】

表皮下水疱是本病的特征，水疱为单房性，疱顶多为正常皮肤，疱腔内有嗜酸性粒细胞；真皮乳头血管周围有嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞浸润(图21-5A)。

取患者皮肤行直接免疫荧光检查，90%以上可见IgG和C3在基底膜带呈线状沉积，少见IgM和IgA沉积(图21-5B)；盐裂皮肤可见IgG和C3沉积于盐裂皮肤的表皮侧；免疫电镜显示IgG和C3沉积于基底膜带半桥粒部位，位于透明板上部。患者血清皮肤间接免疫荧光检查显示IgG在基底膜带线状沉积。

笔记

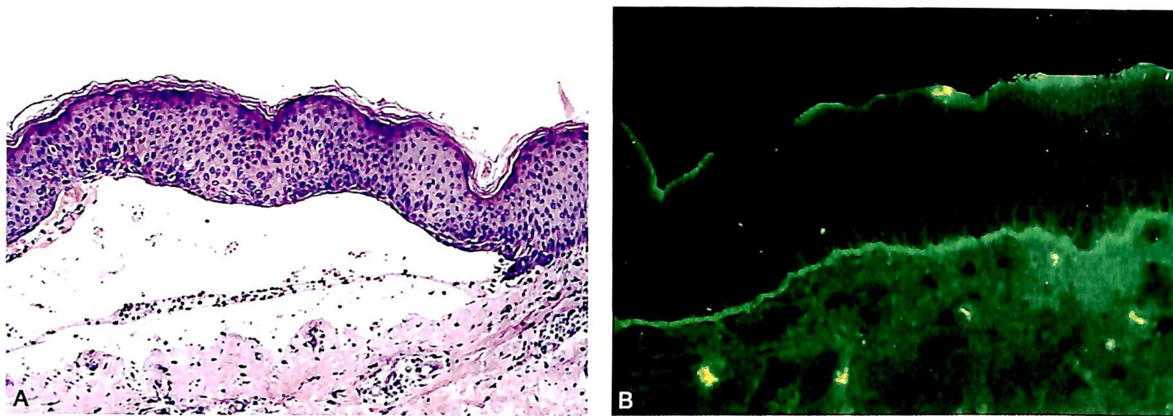


图 21-5 大疱性类天疱疮的组织病理和免疫病理
A:组织病理;B:免疫病理

【实验室检查】

通过 ELISA 可检测到患者血清中的特异性抗 BP180 和 BP230 抗体,为 IgG 型或 IgE 型,后者与瘙痒、高嗜酸性粒细胞和高 IgE 血症相关。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现及组织病理、免疫病理特征可以诊断。

本病主要应与天疱疮、湿疹、痒疹、糖尿病性大疱、营养不良性大疱等进行鉴别。湿疹、痒疹与 BP 的鉴别可通过免疫学检查,BP 血清中可检测到抗 BP180 和 BP230 抗体,基底膜带有 IgG、C3 沉积,组织病理也可鉴别;糖尿病性大疱有糖尿病史,营养不良性大疱有严重的低蛋白血症,组织病理学虽然为表皮下水疱但无以嗜酸性粒细胞为主的炎性细胞浸润,免疫学检查均阴性。

【预防和治疗】

治疗目的在于控制新皮损的发生和严重瘙痒等症状,防止过大的紧张性水疱和糜烂面造成的继发病变。治疗关键在于糖皮质激素等免疫抑制剂的合理应用。

1. 一般治疗 加强支持疗法,给予富于营养的易消化饮食;对水疱、大疱数量多者应适量补充血浆或白蛋白,预防和纠正低蛋白血症。

2. 局部护理 对大疱可在疱底部用灭菌刀剪将疱划破或用针筒将疱液抽出,保留疱壁,如有糜烂面其处理可参考“天疱疮”的治疗。

3. 药物治疗

(1)糖皮质激素:是治疗 BP 的首选药物,分为系统和局部治疗。

1)系统药物治疗:剂量依据损害范围而定,可参考“天疱疮”。有学者对照观察了泼尼松 0.75mg/(kg·d)和 1.25mg/(kg·d)治疗 BP 的差别,结果在第 21 天和 51 天时的治愈率无差别,但前者死亡率明显低于后者。由于 BP 患者多为高龄,因此在治疗过程中必须注意观察和预防糖皮质激素的常见不良反应。

2)外用药物治疗:由于 BP 多发生于老年人,死亡原因多为与激素相关的并发症和多脏器衰竭,因此可通过皮肤用药替代系统用药,其方法有强效糖皮质激素软膏如丙酸氯倍米松或卤米松冲击治疗,根据体重和新发水疱数决定用药剂量(最高剂量 40g/d)和次数(每天 1~2 次至每周 2 次),均匀涂抹全身但头面部除外。外用药物治疗虽然减少了糖皮质激素对全身各系统的不良反应,但皮肤变薄、毛细血管扩张、局部感染机会增加的不良反应仍然存在。

(2)其他免疫抑制剂:细胞毒药物等与糖皮质激素合用可减少激素用量,也可单独使用,应用方法可参考“天疱疮”。

4. 其他治疗 对轻症患者可予米诺环素 0.1g/d 或红霉素 1~2g/d,连续 1~2 个月,与大剂量烟酰胺 1.5~2.0g/d 合用;氨苯砜(DDS)也可能有效。以上药物也可与糖皮质激素合用。

(郑 捷)

笔记

第二十二章　血管性皮肤病

血管性皮肤病(vascular dermatoses)是一类发生于皮肤动脉、静脉和毛细血管的疾病,就病变性质而言,有血管炎症、栓塞、功能障碍和血液成分异常等。在血管性皮肤病中,皮肤血管炎(cutaneous vasculitis)占大多数,后者系皮肤血管壁的炎症,其临床表现复杂多样,它既可单独发生于皮肤,也可为系统性(全身性)血管炎的一部分,特征性组织病理学表现为血管壁纤维蛋白样变性、血管壁炎症细胞浸润。

皮肤血管炎的病因可归纳为:①特发性:占45%～55%,原因不明;②感染性:占15%～20%,可由细菌、病毒、寄生虫和真菌感染引起;③炎症性疾病:占15%～20%,患者多合并系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、干燥综合征、白塞病等;④药物:占10%～15%,常由抗生素、口服避孕药、抗惊厥药、吩噻嗪类抗精神失常药、抗甲状腺药、维A酸类药物等引起,近来应用增多的流感疫苗、干扰素和细胞因子(如肿瘤坏死因子)拮抗剂等也可诱发本病;⑤肿瘤:占5%,主要为起源于骨髓或淋巴系统的肿瘤。

血管炎的分类至今尚未统一。已有的分类有根据病变血管大小、疾病严重程度(单纯皮肤受累还是系统性)、浸润炎性细胞种类以及是原发性还是继发性的血管病变而定。目前在临床上较多根据病变血管的大小对血管炎进行分类,皮肤血管炎多系“小血管炎”,个别为“中等血管炎”。

皮肤血管炎的诊断根据临床表现、组织病理及其他辅助检查。皮损表现多样,与受累血管的大小、范围、炎症反应程度有关,如毛细血管和细小血管炎主要表现为紫癜、水肿性红斑、坏死性小丘疹、水疱、血疱和小结节等,而中等或较大血管炎表现为结节、坏死、网状青斑和溃疡等。血管炎可局限于皮肤,亦可同时累及其他系统(如关节、肾、肺、胃肠和神经系统等)。

第一节　过敏性紫癜

过敏性紫癜(anaphylactoid purpura)又称亨-许紫癜(Henoch-Schönlein purpura),是一种IgA抗体介导的超敏反应性毛细血管和细小血管炎,其特征为非血小板减少的皮肤紫癜,可伴有关节痛、腹痛和肾脏病变。

【病因和发病机制】

病因复杂,细菌(如溶血性链球菌)、病毒(如流感病毒)、食物(鱼虾、鸡蛋等)和药物(水杨酸盐类、抗生素类、巴比妥类)等均可导致发病,恶性肿瘤和自身免疫性疾病亦可为可能病因。发病机制为Ⅲ型变态反应,抗原与抗体(主要为IgA型)结合形成的循环免疫复合物在血管壁沉积,激活补体,导致毛细血管和小血管壁及其周围产生炎症,使血管壁通透性增高,从而产生各种临床表现。

【临床表现】

多累及儿童和青少年,90%患者为10岁以内儿童,男性多于女性。好发于下肢,以小腿伸侧为主,重者可波及上肢、躯干。发病前常有上呼吸道感染、低热、全身不适等前驱症状,继而出现针尖至黄豆大小、可触及的紫癜、出血性丘疹或瘀斑,部分有融合倾向,常分批出现(图22-1)。病程长短不一,可持续数月或1～2年,易复发。除严重并发症外,一般预后良好。

仅累及皮肤者称为单纯型;并发关节疼痛、肿胀称为关节型(Schönlein型),多为膝、踝关节受累,也可累及肘、腕、指关节;并发消化道症状称为腹型(Henoch型),表现为脐周和下腹

笔记



图 22-1　过敏性紫癜

部疼痛、恶心、呕吐等，严重者可出现便血甚至肠套叠、肠穿孔；并发肾脏损害称为肾型，主要表现为血尿，其次为蛋白尿及管型，尽管在对有肾脏损害患者的长期随访中仍有慢性肾脏损害，但只有 1% ~3% 进展为肾功能不全，成年人的肾脏损害常比儿童严重；上述各型有时可合并存在，称为混合型。非单纯型者除紫癜外，还可出现风团、水疱甚至溃疡、坏死等多形性皮损。

【实验室检查】

部分患者束臂试验阳性。白细胞数正常或在发病初期升高（特别是嗜酸性粒细胞），发病初期血沉增快，血小板数量、形态和功能都在正常范围，出凝血功能亦正常。累及肾脏时出现血尿、蛋白尿，累及胃肠道可粪隐血试验阳性。

【组织病理和免疫病理】

真皮浅层毛细血管和细小血管的内皮细胞肿胀，管壁有纤维蛋白沉积、变性和坏死，血管及其周围有中性粒细胞浸润，有核破碎（核尘）、水肿及红细胞外渗。严重者还可出现管腔闭塞。

皮损及其周围皮肤的直接免疫荧光检查见血管壁 IgA、补体和纤维蛋白沉积，其中 IgA 在血管壁的沉积是区分过敏性紫癜和其他血管炎的重要依据。

【诊断和鉴别诊断】

欧洲抗风湿病联盟（EULAR）2008 年推荐的过敏性紫癜分类标准为：

必要条件：多发于下肢的皮肤紫癜（常为可触及紫癜且成批出现）或瘀点，不伴血小板减少。

次要条件：①弥散性腹痛；②组织学检查示伴 IgA 沉积的皮肤白细胞碎裂性血管炎，或伴 IgA 沉积的增生性肾小球肾炎；③急性关节炎或关节痛；④肾脏受累：蛋白尿>0. 3g/24h 或血尿、红细胞管型。

其中皮肤紫癜为必要条件，加上次要条件中的至少一条即可诊断为过敏性紫癜。

单纯型应与特发性血小板减少性紫癜进行鉴别，后者血小板显著减少，有出血倾向，皮损表现为不可触及的紫癜，瘀斑明显；腹型应与外科急腹症（特别是阑尾炎）进行鉴别；肾型或混合型应与系统性红斑狼疮和系统性血管炎（特别是韦格纳肉芽肿）进行鉴别。

【预防和治疗】

首先应积极寻找致病因素，如防治上呼吸道感染、去除感染病灶（如扁桃体炎、龋齿等）、避免服用可疑药物及食物等。

单纯型可给予降低血管通透性的药物（如维生素 C、芦丁和钙剂），关节型给予羟氯喹、氨苯砜或秋水仙素等抗炎药，疼痛明显时给予非甾体类抗炎药，腹型与肾型则需给予糖皮质激素或联合细胞毒药物（如环磷酰胺）等。

笔记

第二节　变应性皮肤血管炎

变应性皮肤血管炎(allergic cutaneous vasculitis)是一种主要累及真皮浅层小血管及毛细血管的炎症性皮肤病,其特征为下肢以紫癜、溃疡、坏死和结节为主的多形性皮损。

【病因和发病机制】

病因不明,可能的致病因子有感染、药物、肿瘤、化学物质(杀虫剂、除草剂、石油产品)等。发病机制亦与Ⅲ型变态反应有关。

【临床表现】

多见于中青年,女性多于男性。好发于下肢和臀部,尤以小腿为多,亦可见于上肢和躯干,常对称分布。皮损呈多形性,可表现为红斑、丘疹、紫癜、水疱、血疱、糜烂、溃疡、坏死和表浅小结节等,但以紫癜、溃疡、坏死和结节为主要特征(图22-2),皮损消退处留有色素沉着或萎缩性瘢痕。自觉轻度瘙痒或烧灼感,部分有疼痛,尤其是在溃疡和结节处。可伴有低至中度发热、倦怠和关节酸痛等全身症状。病程较长,易迁延反复至数月甚至数年。个别可累及肾、胃肠道、肺及中枢神经系统,出现相应表现,称为"系统性变应性血管炎"。



图22-2　变应性皮肤血管炎

【实验室检查】

发病初期可有嗜酸性粒细胞增多、血小板轻度减少、血沉增快,部分患者有类风湿因子低滴度阳性和补体水平降低,严重者还可有贫血。

【组织病理和免疫病理】

与过敏性紫癜相似,但有血栓形成特别是中性粒细胞浸润和核破碎(核尘)的程度更重。直接免疫荧光显示早期皮损处血管壁有IgG、IgM和C3沉积。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床表现结合组织病理可以确诊。本病应与过敏性紫癜鉴别,后者皮损形态相对单一,主要为紫癜,直接免疫荧光为血管壁IgA沉积。

【预防和治疗】

应寻找并去除可能的致病原因。药物治疗首选沙利度胺75~150mg/d或氨苯砜100~150mg/d;如皮损范围广泛、症状较重者给予糖皮质激素(相当于泼尼松15~30mg/d)或与沙利度胺等联合应用。如有重要脏器损害者糖皮质激素与环磷酰胺合用效果优于单用激素,且可减少激素用量。组织学上有明显血栓者需联合阿司匹林等抗凝药治疗。还可予维生素C等辅助治疗。

笔记

第三节　结节性红斑

结节性红斑(erythema nodosum)是发生于皮下脂肪的炎症性疾病,典型表现为小腿伸侧的红色结节和斑块。

【病因和发病机制】

病因未明,但与感染密切相关,特别是溶血性链球菌,其他可能的病原微生物有病毒、衣原体、真菌等;药物如溴剂、碘剂、磺胺类及口服避孕药也可能与本病有关;某些系统性疾病如白塞病、炎症性肠病、结节病等或肿瘤常伴有结节性红斑。发病机制不明,目前认为是对致病微生物、药物等变应原的迟发性变态反应。

【临床表现】

中青年好发,女性多见。发疹前数天可出现上呼吸道感染等前驱症状,伴低至中度发热、关节肌肉疼痛、乏力等。多发生于小腿前侧,亦可发生于大腿与上肢伸侧甚至面部。皮损为红色结节,直径 1 ~ 5cm,数个至数十个,对称性散在分布,不融合(图 22-3)。皮损局部温度升高,自觉疼痛和压痛,数天后皮损变平,呈青色,这个临床经过对诊断有特征性。皮损一般经 3 ~ 6 周自行消退,不留痕迹,但可再发。部分患者的皮损持久不退,持续 1 ~ 2 年亦不破溃,称为“慢性结节性红斑”或“迁延性结节性红斑”。



图 22-3　结节性红斑

【组织病理学】

间隔性脂膜炎为其特征。脂肪小叶间隔内水肿,红细胞外渗,血管周围中性粒细胞、淋巴细胞浸润;晚期还可见到由噬脂细胞和异物巨细胞构成的肉芽肿。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现、发病前有感染史或服药史,结合组织病理可确诊。

本病应与变应性皮肤血管炎和硬红斑鉴别,硬红斑好发于小腿后侧与外侧,可出现溃疡,部分患者与结核杆菌感染有关,PPD 试验强阳性。

【预防和治疗】

寻找并去除病因是治疗与防止复发的关键,如有链球菌等感染者应选用敏感抗生素。急性期应卧床休息。可选用羟氯喹、沙利度胺等药物,疼痛明显者可加用非激素类解热镇痛药,重症可予糖皮质激素(泼尼松 15 ~ 30mg/d)。

第四节　白　塞　病

白塞病(Behcet disease),又称白塞综合征、口-眼-生殖器综合征,是以反复发作的口、眼、生殖器和皮肤损害为特征的细小血管炎,病情严重时可累及中、大血管,出现多系统、多脏器损害。

【病因和发病机制】

病因不明。可能与遗传有关,如地中海地区部分家族性发病者中呈常染色体显性遗传模式;同时与环境因素也密切相关,如日本是白塞病的高发地区,但居住在美国的日本裔却很少患病;感染等因素被认为具有诱发作用。

本病发病机制尚未阐明。部分患者血清中存在自身抗体,如抗心磷脂抗体和抗内皮细胞抗体,细胞因子的种类和数量可异常,中性粒细胞趋化增高,病变处血管壁(特别是细静脉)有

笔记

IgM、IgG 和 C3 沉积,但均缺乏特异性。

【临床表现】

本病多见于地中海、中东、日本和中国等地区。好发于中青年,重症者(如失明、危及生命)多为男性。本病主要累及口腔、生殖器、皮肤和眼并出现相应表现,部分患者可累及其他系统。

1. **口腔溃疡** 发生率98%,多为首发症状,是诊断的必要条件。好发于唇、舌、牙龈、颊黏膜等处(图 22-4A)。溃疡单发或多发,直径 2~10mm 或更大,圆或不规则形,境界清楚。自觉疼痛,溃疡为自限性,1~2 周愈合,多数愈后不留瘢痕,但易反复发作,每年至少发作 3 次以上。

2. **生殖器溃疡** 发生率约 80%。多见于外生殖器、肛周、会阴等处(图 22-4B)。较口腔溃疡深而大,数目少,反复发作次数也显著少于口腔溃疡;疼痛剧烈,愈合较慢。

3. **皮肤损害** 发生率 60%~80%,皮损类型多样,常见有:①结节性红斑样:与结节性红斑不同之处是持续时间长,新皮损不断出现,此起彼伏,同一患者可见不同期的损害;②毛囊炎样:好发于胸背、下肢,皮损为无菌性脓疱、丘疹,周围红晕,数量不一,反复出现;③针刺反应阳性:用生理盐水皮内注射、无菌针头皮内刺入及静脉穿刺等均可在受刺部位于 24~48 小时后出现直径 2mm 以上的红色丘疹或脓疱(图 22-4C),有诊断意义。



图 22-4 白塞病

A:黏膜损害;B:阴囊溃疡;C:针刺反应

4. **眼损害** 发生率约 50%,男性易受累,且症状重、预后差。24 岁以前发病者累及眼部的危险性高,35 岁以后眼部严重累及的明显减少。眼球各部位均可受累,其中葡萄膜炎最常见,可出现视力严重下降甚至失明。

5. **其他系统表现** 约 40% 伴有关节肿痛;亦可累及消化道、周围神经与中枢神经系统、心、肾、肺、附睾及骨髓等。

【实验室检查】

可有贫血、白细胞数增多、血沉加快、γ 球蛋白增加，部分患者 C 反应蛋白及类风湿因子阳性，血清黏蛋白及血浆铜蓝蛋白增加，有些患者可检出抗口腔黏膜抗体。

【组织病理学】

基本病变为血管炎，大小血管均可累及，早期类似白细胞破碎性血管炎，晚期为以淋巴细胞浸润为主的血管炎。

【诊断和鉴别诊断】

国际白塞病协作组提出的诊断标准为：复发性口腔溃疡，每年至少发作 3 次，同时存在以下 4 项中的 2 项即可诊断：①复发性生殖器溃疡；②眼部损害（葡萄膜炎、玻璃体病变或视网膜血管炎）；③皮肤损害（结节性红斑、假性毛囊炎、丘疹脓疱样损害或未接受糖皮质激素治疗者青春期后出现痤疮样结节）；④针刺反应阳性。

需注意的是本病中有 2% 为“特殊类型”，即无口腔溃疡而有其他典型症状，主要表现为肠、中或大血管、神经系统及骨髓受累的损害。

【预防和治疗】

口腔与外阴溃疡和皮肤损害可选用沙利度胺、羟氯喹或氨苯砜；眼部损害需系统或联合局部给予糖皮质激素；“特殊类型”需给予较大剂量糖皮质激素，联合沙利度胺及细胞毒药物如环磷酰胺等效果更佳。

第五节 色素性紫癜性皮肤病

色素性紫癜性皮肤病（pigmented purpuric dermatoses）是一组红细胞外渗所致的疾病，临床特征为多发性针尖大小、压之不褪色的紫红色斑点，呈慢性过程。

【病因和发病机制】

病因不明。发病可能与毛细血管壁病变有关，体位的重力作用和静脉压升高是重要的局部诱发因素；某些药物（如硫胺类、非那西丁、阿司匹林等）也可引起发病。

发病机制不明，毛细血管镜观察到末梢毛细血管呈动脉瘤样扩张并继发性破裂导致紫癜，浸润细胞主要是 T 细胞和朗格汉斯细胞，可能系Ⅳ型变态反应。

【临床表现】

可分为以下四种类型，但有观点认为无须分型。

1. **进行性色素性紫癜性皮病**（progressive pigmentary purpuric dermatosis） 常对称发生于成年男性胫前区。皮损初起为群集性针尖大红色瘀点，后密集成片并逐渐向外扩展，中心部转变为棕褐色，但新皮损不断发生，散在于陈旧皮损内或其边缘，呈辣椒粉样斑点（图 22-5A）。常无自觉症状，有时可伴轻度瘙痒。病程慢性，持续数年后可自行缓解。

2. **毛细血管扩张性环状紫癜**（purpura annularis telangiectodes） 常对称发生于女性小腿，大腿、臀部、躯干与上肢依次更少累及。有三个明显的发展阶段，即毛细血管扩张、色素沉着和皮肤萎缩。皮损初起为紫红色环状斑疹，直径 1～3cm，边缘毛细血管扩张明显，出现点状、针尖大红色瘀点，继之皮损中部逐渐消退呈轻度萎缩，周边扩大呈环状、半环状，颜色转为棕褐或黄褐色，反复迁延数年（图 22-5B）。

3. **色素性紫癜性苔藓样皮炎**（pigmented purpuric lichenoid dermatitis） 常对称发生于 40～60 岁男性胫前区，亦可累及大腿、躯干及上肢。皮损为细小铁锈色苔藓样丘疹，融合成境界不清的斑片或斑块，内有颜色不同的丘疹，伴紫癜样损害（图 22-5C）。有不同程度瘙痒。病程慢性，持续数月至数年。

4. **瘙痒性紫癜**（itching purpura） 春秋季节好发。多见于成年男性。紫癜始于踝关节周

笔记

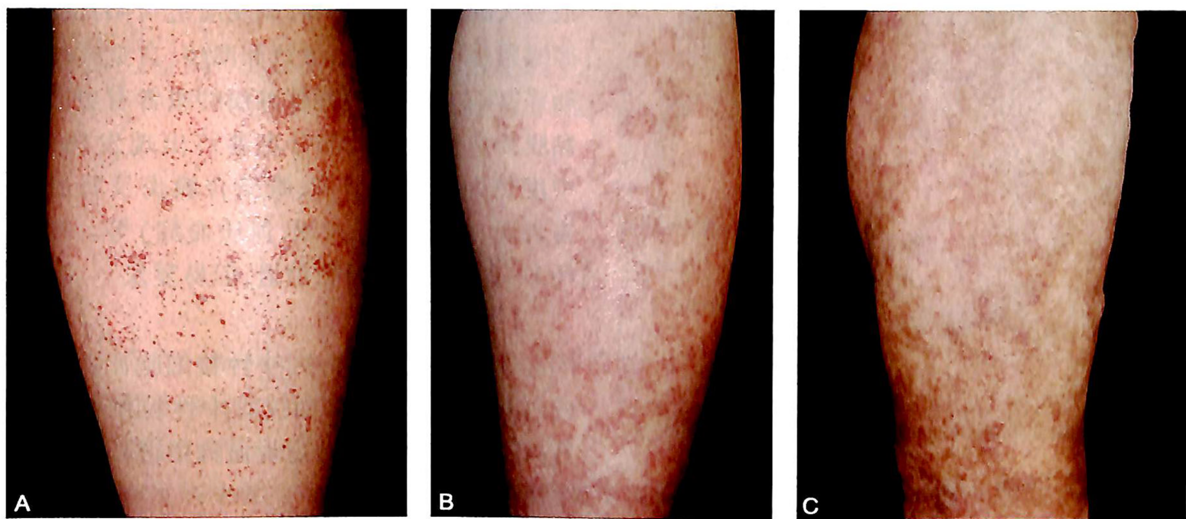


图 22-5　色素性紫癜性皮肤病
A：进行性色素性紫癜性皮病；B：毛细血管扩张性环状紫癜；C：色素性紫癜性苔藓样皮炎

围，几周内发展至整个下肢、躯干下部甚至全身，衣服摩擦处更为明显。典型表现为片状橘红色紫癜样皮损，有融合倾向，上覆少量鳞屑。瘙痒剧烈。多于3～6个月内自行消退，但可复发。

【组织病理和免疫病理】

各型组织病理相似，表现为真皮毛细血管内皮细胞肿胀；管周红细胞外渗，含铁血黄素沉着，淋巴细胞浸润。

直接免疫荧光大多阴性，偶有真皮乳头血管壁C3、C1q、纤维蛋白和免疫球蛋白沉积。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床表现诊断不难。本病应与静脉曲张引起的淤积性皮炎、过敏性紫癜和高球蛋白血症性紫癜等进行鉴别。

【预防和治疗】

治疗效果常不满意。局部可外用糖皮质激素类霜剂或软膏；系统药物有维生素C、复方芦丁，有瘙痒时口服抗组胺药等；系统应用糖皮质激素可在短期内见效，但停药后易复发。静脉注射丹参等活血化瘀类中药可能有效。

第六节　急性发热性嗜中性皮病

急性发热性嗜中性皮病（acute febrile neutrophilic dermatosis）又称Sweet病，以四肢、颈面部突然出现疼痛性红色结节或斑块伴发热和外周血中性粒细胞增多为临床特征。

【病因和发病机制】

本病与感染有密切关联，多数患者发病前有上呼吸道感染史，向该病患者皮内注射草绿色链球菌、白念珠菌菌苗可出现与该病相同的皮损和组织病理学改变。炎症性肠病和妊娠都被报道和本病相关。部分患者与肿瘤（特别是白血病）有关。多种药物（特别是粒细胞集落刺激因子）可诱发本病。

本病的发病机制可能是机体对细菌等抗原物质产生的超敏反应。

【临床表现】

好发于中年女性，夏季多见。好发于四肢和颈面部，躯干及口腔黏膜亦可累及，可两侧分布，但不对称。皮损初起为红色浸润性斑块或结节，渐扩大增多，颜色变深，隆起成边缘清楚的环状，表面可因呈粗颗粒或乳头状而形似水疱（图22-6），部分患者可确实出现散在的针尖大小

笔记



图 22-6 急性发热性嗜中性皮病

或更大的水疱或脓疱，针刺反应也可阳性。口腔黏膜损害表现为浅糜烂和溃疡，自觉疼痛和触痛，伴有血液系统恶性肿瘤的患者有更高的黏膜损害发生率。部分患者可出现发热（以中度热为多）、关节痛、眼结合膜炎及肾脏损害表现（如蛋白尿、血尿、氮质血症）等。皮损经1～2个月后可自行消退，但易复发。

【实验室检查】

外周血白细胞增多，中性粒细胞比例升高或白细胞总数不增多而仅有中性粒细胞比例升高；血沉加快。部分患者血清中可检测到抗中性粒细胞胞浆抗体。

【组织病理学】

真皮浅层显著水肿，血管周围或真皮浅层有较致密中性粒细胞为主的浸润，可见核破碎；晚期皮损的浸润细胞中掺杂淋巴细胞及组织细胞。

【诊断和鉴别诊断】

诊断可参考以下标准：

主要标准：

1. 急性发作的疼痛性红色斑块或结节。
2. 组织病理学表现为致密的嗜中性粒细胞浸润，但无白细胞破碎性血管炎证据。

次要标准：

1. 发热>38℃。
2. 伴有潜在的血液系统或内脏肿瘤、炎症性疾病、怀孕、前驱上呼吸道和胃肠道感染或疫苗接种史。
3. 对系统糖皮质激素或碘化钾治疗反应好。
4. 发病初有以下三项实验室检查异常：血沉>20mm/h，CRP升高，白细胞总数>8.0×10^9/L，嗜中性粒细胞比例>70%。

符合两项主要标准加上两项次要标准可以诊断。

本病应与多形红斑、荨麻疹、结节性红斑和白塞病等进行鉴别。

【预防和治疗】

去除诱因（如感染、肿瘤、药物等）。糖皮质激素为首选药物，如泼尼松0.5mg/(kg·d)，以有效控制发热为剂量标准；可联合给予氨苯砜；碘化钾和秋水仙碱也有效。

（郑 捷）

笔记

第二十三章　皮肤附属器疾病

第一节　寻常痤疮

寻常痤疮(acne vulgaris)是一种毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病,具有一定的损容性。各年龄段人群均可患病,但以青少年发病率为高。

【病因和发病机制】

痤疮的发病主要与雄激素及皮脂增加、毛囊皮脂腺开口处过度角化、痤疮丙酸杆菌感染及继发炎症反应等四大原因相关,部分患者的发生还与遗传、免疫、内分泌障碍、情绪及饮食等因素有关。

青春期后体内雄激素产生增加或雄、雌激素水平失衡。雄激素水平增高可使皮脂腺增大及皮脂分泌增加。皮脂为毛囊内寄生菌(痤疮丙酸杆菌、卵圆形糠秕孢子菌、表皮葡萄球菌等)的生长提供物质基础,这些细菌(尤其是痤疮丙酸杆菌)可水解皮脂中的甘油三酯,产生的游离脂肪酸可刺激毛囊皮脂腺开口处上皮增生及角化过度,后者使皮脂分泌通道受阻,排泄不畅,当皮脂、角质团块等淤积在毛囊口时即形成粉刺,富有刺激性的游离脂肪酸刺激毛囊引起炎症性皮损。另外由痤疮丙酸杆菌产生的一些低分子多肽可趋化中性粒细胞,后者产生的水解酶也可使毛囊壁损伤破裂,上述各种毛囊内容物溢入真皮引起毛囊周围程度不等的深部炎症,出现从炎性丘疹到囊肿性损害的一系列临床表现。

【临床表现】

多发于15~30岁的青年男女,皮损好发于面颊、额部,其次是胸部、背部及肩部,多为对称性分布,常伴有皮脂溢出。痤疮的各种类型皮损均是由毛囊不同深度的炎症以及其他继发性反应造成的,包括因毛囊皮脂腺导管阻塞所致的粉刺、发生于毛囊口处的表浅脓疱、炎性丘疹、结节、囊肿及瘢痕等。

初发损害为与毛囊一致的圆锥形丘疹,如白头粉刺(闭合性粉刺)及黑头粉刺(开放性粉刺),白头粉刺可挑挤出白黄色豆腐渣样物质,而黑头粉刺系内含脂栓氧化所致(图23-1A);皮损加重后可形成炎症丘疹,顶端可有小脓疱(图23-1B);继续发展可形成大小不等暗红色结节或囊肿(图23-1C),挤压时有波动感,经久不愈可化脓形成脓肿,破溃后常形成窦道和瘢痕。各种损害大小深浅不等,常以其中一、二种损害为主。本病一般无自觉症状,炎症明显时可有疼痛。痤疮病程慢性,时轻时重,部分患者至中年期病情逐渐缓解,但可遗留或多或少的色素沉着、肥厚性或萎缩性瘢痕。

临床上根据病情轻重采用Pillsbury分类法将痤疮分为Ⅰ~Ⅳ度,见表23-1。

除寻常型痤疮外,尚有许多特殊类型。聚合性痤疮(acne conglobata)属较严重类型,表现为严重结节、囊肿、窦道及瘢痕,好发于男性青年;暴发性痤疮(acne fulminant)指少数患者病情突然加重,并出现发热、关节痛、贫血等全身症状;雄激素、糖皮质激素、卤素等所致的痤疮样损害称为药物性痤疮(drug-induced acne);婴儿期由于母体雄激素在胎儿阶段进入体内,可引起婴儿痤疮(infantile acne);月经前痤疮(premenstrual acne)与月经周期密切相关;皮肤清洁消毒剂中的抑菌物质、皂类或洗面奶内含的脂肪酸盐,多种化妆品、香波、防晒剂、增白剂、发胶及摩丝等均可引起皮脂分泌导管内径狭窄、开口处机械性堵塞或毛囊口的炎症,引发化妆品痤疮(cosmetic acne)。

笔记

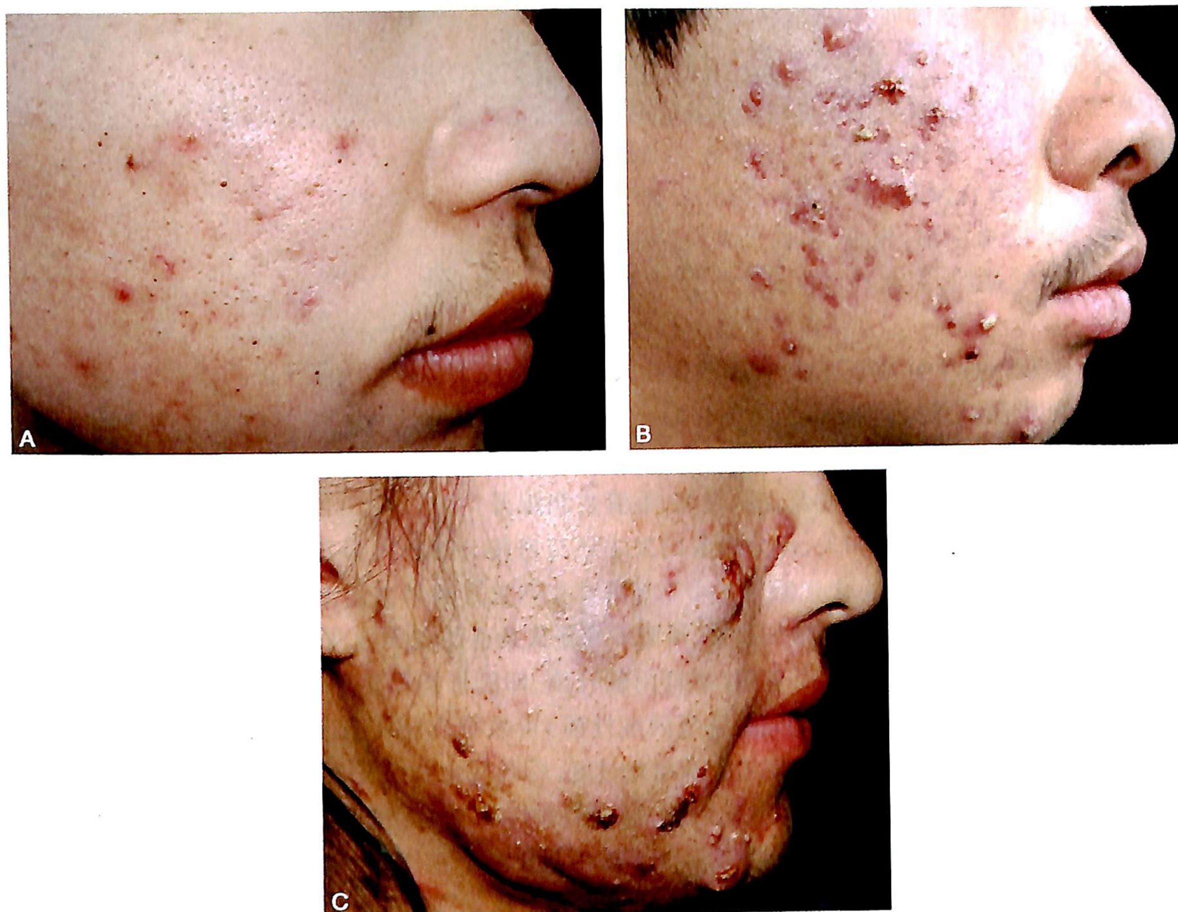


图23-1 痤疮
A:粉刺;B:丘疹、脓疱;C:囊肿、结节

表23-1 痤疮的严重程度分类

严重程度	临床表现特点
Ⅰ度(轻度)	散发至多发的黑头粉刺,可伴散在分布的炎性丘疹
Ⅱ度(中等度)	Ⅰ度+炎症性皮损数目增加,出现浅在性脓疱,但局限于颜面
Ⅲ度(重度)	Ⅱ度+深在性脓疱,分布于颜面、颈部和胸背部
Ⅳ度(重度~集簇性)	Ⅲ度+结节、囊肿,伴瘢痕形成,发生于上半身

【诊断和鉴别诊断】

根据青年男女,发生在颜面、前胸和背部,散在性黑头粉刺、丘疹、脓疱、结节及囊肿,对称分布等特点可以诊断。

本病应注意与酒渣鼻、颜面播散性粟粒性狼疮等进行鉴别。酒渣鼻好发于中年人,皮损分布于鼻尖、两颊、额及颏部为主,患部有毛细血管扩张、丘疹、脓疱,晚期形成鼻赘。颜面播散性粟粒性狼疮好发于成年人,皮损主要为半球形或略扁平的丘疹或小结节,呈暗红或褐色,触之柔软,中心坏死,玻片按压丘疹时,可以显出黄色或褐色小点,对称分布在眼睑,鼻唇沟及颊部为多,在下眼睑往往融合成堤状。

【预防和治疗】

治疗原则主要为去脂、溶解角质、杀菌、消炎及调节激素水平。

1. 一般治疗　应注意清水洗脸,禁用手挤压及搔抓粉刺,在泌油高峰尚未得到控制之前,原则上不应使用油膏类化妆品。应尽可能避免辛辣食物,控制脂肪和糖类食品,多吃新鲜蔬菜、水

笔记

果和富含维生素的食物。此外，劳逸适度，纠正便秘，禁用溴、碘类药也十分重要。

2. 外用药物治疗　轻者仅以外用药物治疗即可。

（1）维A酸类：0.025%～0.05%维A酸（全反式维A酸）霜或凝胶，可使粉刺溶解和排出，初用药时有轻度刺激反应，但渐可消失，故应从低浓度开始，每天晚上应用一次，症状改善后每周外用一次；第三代维A酸类药如0.1%阿达帕林凝胶、0.1%他扎罗丁凝胶，可每天晚用一次，对轻中度痤疮有较好疗效。

（2）过氧苯甲酰：此药为过氧化物，外用后缓慢释放出新生态氧和苯甲酸，可杀灭痤疮丙酸杆菌，并具有溶解粉刺及收敛作用，可配制成2.5%、5%和10%不同浓度洗剂、乳剂或凝胶，应从低浓度开始应用。含5%过氧苯甲酰及3%红霉素的凝胶可提高疗效。

（3）抗生素：红霉素、氯霉素或氯洁霉素，用乙醇或丙二醇配制，浓度为1%～2%，疗效较好。1%氯林可霉素磷酸酯系不含油脂和乙醇的水溶性乳液，适用于皮肤干燥和敏感的痤疮患者。1%盐酸氯林可霉素溶液也同样有效。

（4）壬二酸：能减少皮肤表面、毛囊及皮脂腺内的菌群，尤其是对痤疮丙酸杆菌有抑制作用及粉刺溶解作用，对不同类型的痤疮均有效。可配成15%～20%霜外用。其不良反应为局部轻度红斑与刺痛。

（5）二硫化硒：2.5%二硫化硒洗剂具有抑制真菌、寄生虫及细菌的作用，可降低皮肤游离脂肪酸含量。

3. 系统药物治疗

（1）抗生素：口服四环素能抑制痤疮丙酸杆菌和抑制中性粒细胞趋化，并使面部皮脂中游离脂肪酸浓度下降。其用法为口服1.0g/d，连服4周，然后减量至每晨服0.5g，连服8周。此外多西环素、米诺环素、红霉素也可选用。

（2）异维A酸：此药可减少皮脂分泌，控制异常角化和黑头粉刺的形成，并抑制痤疮丙酸杆菌，对结节性、囊肿性和聚合性痤疮效果好，一般剂量为0.5mg/(kg·d)，3～4个月一疗程，可致口唇发干、脱屑、血脂升高等，故应注意血液学，以及肝、肾功能等变化，另外本药还有致畸作用，育龄期男女服药期间应避孕，停药一年后方可怀孕。

（3）抗雄激素药物：①diane 35（达英-35）：每片含醋酸环丙孕酮2mg和乙炔基雌二醇0.035mg。本药有抗雄激素作用，同时又能抑制排卵兼有避孕作用，适用于患有痤疮而月经不正常或月经前痤疮皮损加剧的女性患者。其用法为：在月经来潮第1天开始，1粒/d连服21天，停药7天为一疗程，月经再次来潮时再继续上法服用，3～4个疗程后有较明显疗效。②螺内酯：轻度抗雄性激素作用，60mg/d连服1个月，对部分患者有效，可与其他药物合用，应定期查血钾和测血压。③西咪替丁：可与二氢睾酮竞争雄激素受体，用法0.6g/d口服。

（4）糖皮质激素：小剂量的泼尼松或地塞米松具有抗炎作用，适用于严重结节性痤疮、聚合性痤疮、囊肿性痤疮的炎症期和暴发性痤疮，常用泼尼松15～30mg/d。对严重的结节或囊肿性痤疮可选用皮损内注射糖皮质激素，常用1%曲安缩松或泼尼松龙混悬液0.3～1.0ml加等量2%利多卡因或1%普鲁卡因，每两周一次，3～4次后有较好效果，但不宜长期反复使用，以免出现不良反应。

4. 光疗　联合应用红蓝光照射，可通过光动力学效应破坏痤疮丙酸杆菌及减轻炎症反应而对痤疮有效。该疗法是基于丙酸痤疮杆菌中包含内源性卟啉，光线照射痤疮丙酸杆菌可激活细菌内源性卟啉，产生单态氧，并聚集在皮脂腺和上皮细胞，破坏细胞膜和菌体。主要不良反应有疼痛、结痂、红斑和色素沉着。

5. 痤疮瘢痕　应于痤疮得到基本控制的年龄阶段后期对瘢痕进行治疗。萎缩性瘢痕行铒激光或超脉冲二氧化碳激光磨削术。激光发挥热效应，治疗后刺激胶原新生，并进而重塑。增生性瘢痕可用氟羟强的松龙混悬液或泼尼松龙混悬液局部注射。

笔记

6. **辅助治疗**　粉刺可用特制的粉刺挤压器将内容物挤出，化脓皮损有时需切开引流；清洁皮损后，用药物按摩或药物喷雾，结合石膏药物倒模，可达到治疗和美容目的。

第二节　脂溢性皮炎

脂溢性皮炎（seborrheic dermatitis）又称脂溢性湿疹，系发生于头面及胸背等皮脂溢出较多部位的一种慢性炎症性皮肤病。

【病因和发病机制】

尚未清楚。研究发现与马拉色菌等的定植与感染有关。在遗传性皮脂溢出素质的基础上，马拉色菌等微生物的寄生与繁殖可水解皮脂中的甘油三酯，产生的游离脂肪酸进一步刺激皮肤产生炎症反应。精神、饮食、维生素B族缺乏、嗜酒等因素均可不同程度地影响本病的发生和发展。

【临床表现】

本病可发生于各年龄阶段。好发于皮脂溢出部位，以头、面、胸及背部等处多见。皮损初起为毛囊性丘疹，渐扩大融合成暗红或黄红色斑，被覆油腻鳞屑或痂，可出现渗出、结痂和糜烂并呈湿疹样表现。严重者皮损泛发全身，皮肤呈弥漫性潮红和显著脱屑，称为脂溢性红皮病。伴有不同程度瘙痒。本病慢性经过，可反复发作。

头皮损害主要有两种类型：①鳞屑型：常呈红斑或红色毛囊丘疹并有小片糠秕状脱屑，头发干燥、细软、稀疏或脱落；②结痂型：多见于肥胖者，头皮厚积片状、粘着油腻性黄色或棕色痂，痂下炎症明显，间有糜烂、渗出。

颜面受累时常与痤疮伴发；耳部受累者可累及耳后皱襞、耳廓和外耳道，常伴有耳后皱襞处裂隙；躯干部皮损多为淡红色圆形、椭圆形斑片，境界清楚，毗邻者倾向融合形成环形、多环形或地图状等，表面覆有油腻性细碎鳞屑，有时表面可有轻度渗出；肥胖中年人多累及皱褶部（如乳房下、腋窝、外生殖器、大腿内侧、腹股沟等），皮损类似体癣，易继发念珠菌感染。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型临床特点，本病不难诊断。

本病需与头皮银屑病、玫瑰糠疹、湿疹及体癣鉴别。头皮银屑病的损害为表面覆着银白色云母样鳞屑红色的丘疹、斑块，Auspitz征阳性。玫瑰糠疹常先有母斑，后出继发疹，皮损长轴与皮纹一致，呈圆形或椭圆形，表面有糠状鳞屑，好发于躯干与四肢近端。湿疹的皮损呈多形性，对称分布，表面常渗出，无油腻性鳞屑和痂，境界不清，瘙痒剧烈。体癣的皮损数目少，边界清楚，直接镜检可见真菌菌丝。

【预防和治疗】

1. **一般治疗**　生活规律，睡眠充足，调节饮食，限制多脂及多糖饮食，多吃水果、蔬菜，忌饮酒和辛辣刺激性食物。避免各种机械性刺激，少用热水、碱性大的肥皂洗浴。

2. **外用药物治疗**　原则为去脂、消炎、杀菌、止痒，常用的药物有为含抗真菌药的混合制剂（如复方咪康唑霜、复方益康唑霜）；外用钙调磷酸酶抑制剂（如吡美莫司软膏及他克莫司）可用于严重患者或低强度糖皮质激素治疗无效者；少量渗出、糜烂部位可用1%雷凡诺尔锌氧油、氧化锌油或糊剂、1%金霉素或0.2%呋喃西林软膏，头部皮损可用含酮康唑的香波洗头，每周2次。

3. **系统药物治疗**　瘙痒剧烈时可予以止痒镇静剂；可补充维生素B_6、B_2、复合维生素B或锌剂；有真菌感染或泛发性损害可用伊曲康唑100mg/d，连服2~3周；有细菌感染时用四环素或红霉素250mg，每天3~4次；范围较大、炎症明显，甚至有红皮病倾向且无禁忌证时，可短期小量使用泼尼松15mg/d每晨顿服，并可短期加用雷公藤多苷20mg，每天3次。

笔记

第三节　酒　渣　鼻

酒渣鼻(rosacea)是一种发生在颜面中部,以皮肤潮红、毛细血管扩张及丘疹、脓疱为主要表现的慢性皮肤病。

【病因和发病机制】

病因不明,可能与精神因素、嗜酒、辛辣食物、高温及寒冷刺激、颜面血管运动神经失调、胃肠功能紊乱、内分泌失调及毛囊蠕形螨感染有关。

发病机制可能是在皮脂溢出基础上,感染和冷热刺激等因素造成颜面血管运动神经失调,毛细血管长期持续扩张,并在此基础上出现皮损。

【临床表现】

本病大多数为中年人,女性较多,但病情严重者常是男性患者。本病可分为三期,但各期之间无明显界限,经过缓慢,常并发痤疮及脂溢性皮炎。无明显自觉症状。

1. 红斑期　面中部特别是鼻部、两颊、前额、下颌等部位对称发生红斑,尤其在刺激性饮食、外界温度突然改变及精神兴奋时更为明显,自觉灼热。红斑初为暂时性,反复发作后持久不退,并在鼻翼、鼻尖及面颊等处出现表浅树枝状毛细血管扩张(图 23-2A),使面部持久性发红,常伴毛囊口扩大及皮脂溢出等。

2. 丘疹脓疱期　病情继续发展时,在红斑基础上成批出现针头至绿豆大小丘疹、脓疱、结节,毛细血管扩张更为明显,纵横交错,鼻部,面颊部毛囊口扩大明显(图 23-2B)。皮损时轻时重,常此起彼伏,可持续数年或更久。中年女性患者皮损常在经前加重。

3. 鼻赘期　病期长久者鼻部皮脂腺及结缔组织增生,致使鼻尖部肥大,形成大小不等的紫红色结节状隆起,称为鼻赘。其表面凹凸不平,毛囊口明显扩大,皮脂分泌旺盛,毛细血管显著



图 23-2　酒渣鼻

A:红斑期;B:丘疹脓疱期;C:鼻赘期

笔记

扩张(图 23-2C)。从红斑期发展至鼻赘期需要数十年。仅见于少数患者,几乎均为 40 岁以上男性。

【诊断和鉴别诊断】

根据鼻部和面中央部发生的典型皮损可以诊断。

本病需与寻常痤疮、脂溢性皮炎、糖皮质激素依赖性皮炎进行鉴别。痤疮见于青春期,常有白头或黑头粉刺,分布广泛,不伴面部红斑。脂溢性皮炎分布部位较为广泛,不仅局限于面部,有油腻状鳞屑,不发生毛细血管扩张,常有不同程度的瘙痒。长期外用含氟糖皮质激素制剂所致面部毛细血管扩张及口周皮炎改变可与酒渣鼻皮损相似,根据长期用药病史,皮损较稳定,无阵发性加重充血等特点可与之鉴别。

【预防和治疗】

1. **一般治疗** 去除病灶,纠正胃肠功能,调整内分泌,避免过冷过热刺激及精神紧张,忌饮酒及辛辣食物。生活应有规律,注意劳逸结合。避免长时间日光照射。

2. **外用药物治疗** 患者应避免使用糖皮质激素制剂。可以使用复方硫黄洗剂、2.5% 二硫化硒洗剂,每天 2 ~3 次;外用 1% 甲硝唑霜可以杀灭毛囊虫,也可外用含 1% ~3% 甲硝唑的硫黄洗剂;脓疱多时应使用抗生素制剂(如 2% ~4% 红霉素酯、1% 林可霉素酯等)。

3. **系统药物治疗** 可使用维生素 B 族药物(如维生素 B_2、B_6 及复合维生素 B)。对自主神经功能不稳定或紊乱,尤其是女性,在月经前或月经期面部易发生阵发性潮红者,可内服谷维素、地西泮等。对于镜检有较多毛囊虫的患者,可用甲硝唑 0.6g/d,连服 2 周后减为 0.4g/d,共服 1 个月。炎症明显患者,可用四环素 1.0g/d,连服 2 周后减为 0.5g/d,共服 1 个月,也可选用红霉素或米诺环素。

4. **其他疗法** 多功能电离子手术治疗机、强脉冲光以及脉冲染料激光可以去除毛细血管扩张。对毛细血管扩张期及鼻赘期可用切割术,即消毒及局麻后以手术刀片,按纵、横方向,浅划局部以切断毛细血管网。鼻赘期损害也可采用外科手术切除整形。

第四节 斑 秃

斑秃(alopecia areata)为一种突然发生的局限性斑片状脱发,可发生于身体任何部位。

【病因和发病机制】

病因尚不完全清楚,目前认为可能与遗传、情绪应激、内分泌失调、自身免疫等因素有关,可能属于多基因疾病范畴。遗传易感性是斑秃发病的一个重要因素,约 25% 患者有家族史,此外神经精神因素被认为是重要的诱发因素。

相当多证据提示,本病与免疫机制相关,如斑秃常与一种或多种自身免疫性疾病并发,桥本甲状腺炎、糖尿病、白癜风患者及其亲属患本病的概率比正常人明显增高;斑秃患者体内存在自身抗体;进展期或早期脱发及再生毛发毛囊周围区有以 Th 细胞为主的炎症细胞浸润;部分斑秃患者对糖皮质激素治疗有效。

【临床表现】

本病发生于任何年龄,但以青壮年多见。典型表现为突然出现的圆形或椭圆形、直径 1 ~10cm、数目不等、边界清楚的脱发区,患处皮肤光滑,无炎症、鳞屑和瘢痕(图 23-3A)。按病期可分为进展期、静止期及恢复期,进展期脱发区边缘头发松动,很易拔出(轻拉试验阳性),拔出头发,显微镜下可见毛干近端萎缩,呈上粗下细的惊叹号样,如损害继续扩大,数目增多,可互相融合成不规则的斑片(图 23-3B);静止期时脱发斑边缘的头发不再松动,大多数患者在脱发静止 3 ~4 个月后进入恢复期;恢复期有新毛发长出,最初出现细软色浅的绒毛,逐渐增粗,颜色变深,最后完全恢复正常。

笔记

病程可持续数月至数年，多数能再生，但也能再次发生，脱发愈广泛，再发机会愈多而再生机会愈少。头皮边缘部位(特别是枕部)毛发较难再生。斑秃继续发展出现头发全部脱失，称为全秃(alopecia)(图23-3C)，严重者眉毛、睫毛、腋毛、阴毛和全身毳毛全部脱落，则称为普秃(alopecia universalis)。全秃和普秃病程可迁延，且发病年龄越小，恢复的可能性也越小。



图23-3　斑秃
A:典型皮损;B:多发性皮损;C:全秃

【诊断和鉴别诊断】

诊断要点是头发呈斑状脱发，头皮正常，无自觉症状。

本病应与假性斑秃及头癣鉴别。假性斑秃是一种多发性圆形、椭圆形或不规则形头皮萎缩性斑片，无严重炎症或明显脓疱，逐渐急性出现毛囊萎缩和永久性脱发，秃发部位皮肤萎缩变薄，毛囊口消失，秃发区境界清楚，但边缘不规则。头癣为不完全脱发，毛发易折断，残留毛根，附有鳞屑或癣痂，断发中可查到真菌。

【预防和治疗】

1. 一般治疗　去除可能诱发因素，注意劳逸结合。向患者解释病程及预后，绝大多数斑秃可在6～12个月内自然痊愈。对秃发范围广或全秃、普秃患者，宜戴假发以减轻心理负担。

2. 外用药物治疗

(1) 2%或5%米诺地尔(敏乐啶)溶液、10%辣椒酊、10%芥子酊等，可促进皮肤充血、改善局部血液循环、促进毛发生长，一般每天外用2次，2～3个月可有毛发新生。

(2) 秃发区用泼尼松龙混悬液或复方倍他米松注射液作皮内注射，每次注射数点，每点0.05～0.1ml，每3～4周1次，总注射量<2ml，一般3～4次后可见效。

笔记

3. 系统药物治疗　胱氨酸、泛酸钙、维生素B族口服有助于生发。对于精神紧张、焦虑、失眠的患者可给予其他镇静剂如地西泮、奋乃静等。对迅速广泛脱发包括全秃及普秃可口服泼尼松15～30mg/d，数周后逐渐减量，维持数月，一般2个月内开始生长，但停药可能复发，还应注意长期应用会发生糖皮质激素的不良反应。可试用养血生发胶囊、何首乌片、薄芝片、斑秃丸等中药制剂。

第五节　雄激素性脱发

雄激素性脱发（androgenetic alopecia）又称男性型脱发（male pattern alopecia），亦称早秃（premature alopecia），是一种具有遗传因素参与的且依赖雄激素作用的特征性秃发，男女均可患病。

【病因和发病机制】

本病可有家族史，表现为常染色体显性遗传，其遗传特性需在雄激素作用下才表现出来。

在头皮秃发区，5α-还原酶的活性比非秃发区明显增高，组织中的5α-还原酶能使睾酮转变为二氢睾酮，后者可使毛囊缩小直至毛囊萎缩消失，毛发生长期缩短导致生长期毛发数目减少，且生长期毛发/休止期毛发比值降低，表现毛发密度明显减少，终毛数量减少，毳毛数量增加。因此认为抑制异常的5α-还原酶活性可能是防治本病的主要途径。

【临床表现】

多见于男性，常在20～30岁发病。从前额两侧头发开始变为纤细而稀疏，逐渐向头顶延伸，额部发际向后退缩，头顶头发也逐渐开始脱落（图23-4A）；随着病情进展，前额变高形成“高额”，呈V字形秃发，进而与顶部秃发融合成片，仅枕及两颞保留剩余头发。脱发处皮肤光滑，可见纤细毳毛。无自觉症状或有微痒。女性症状较轻，多为头顶部毛发变为稀疏，但前额发际线并不后移（图23-4B）。脱发的进程一般很慢，其程度因人而异。



图23-4　雄激素性秃发
A：男性；B：女性

【诊断和鉴别诊断】

根据家族史和秃发部位等临床表现可以诊断。

此类脱发应与其他原因脱发，如营养不良、药物、内分泌疾患（甲状腺功能低下或亢进、副甲状腺或垂体功能低下）以及缺铁性贫血等区别。女性突然发生男性型脱发，特别伴有痤疮、多毛症、男性化或停经，应考虑内分泌功能紊乱。

【预防和治疗】

本病缺乏有效疗法。可以2%或5%米诺地尔溶液外用，可直接作用于毛囊刺激毛发生长。可内服螺内酯40～60mg/d，连续1～3个月，它是一个有力的受体抑制剂，可与二氢睾酮（DHT）竞争雄激素受体，从而达到抑制雄激素的目的，应注意不良反应。非那雄胺（Finasteride）为一种新型5α-还原酶抑制剂，是针对病因及发病机制的治疗药物，口服该药可降低血清和头皮中二氢睾酮水平而发挥治疗作用，剂量为每天1mg，连续服药6～12月以上，不良反应有性欲减退，发生率约为1.7%，停药后可恢复正常。另可施行头发移植术，将自身后枕部的头发移至头顶，也可使用假发。

第六节　多　汗　症

多汗症（hyperhidrosis）是指正常生活环境和条件下患者局部或全身皮肤异常多汗。

【病因和发病机制】

多汗症主要由精神因素、偏瘫或脑震荡等引起的自主神经损伤或功能紊乱以及内分泌功能失调（如甲状腺功能亢进、糖尿病）等引起，有时可为某些疾病的伴随症状。现认为本病的发生与各种因素导致交感神经冲动增加，乙酰胆碱分泌量增多，加强了汗腺兴奋性而产生多汗；或由于汗腺神经紧张性增加，使它对于正常强度的神经性和非神经性刺激的出汗反应增强。服用大量糖皮质激素时也常出现多汗。

【临床表现】

可分为两型：局限型多汗和泛发型多汗。

1. 局限型多汗　男女均可发生。多见于掌跖、腋下、腹股沟、会阴部，其次为前额、鼻尖和胸部，其中以掌跖最为常见，无明显季节区别。常初发于儿童或青春期，一般持续数年，至25岁以后常自然减轻。患者常伴有末梢血液循环功能障碍，如手足皮肤湿冷、青紫或苍白、易患冻疮等。足部多汗由于汗液蒸发不畅，致足底皮肤浸渍发白，伴足臭，并易继发细菌和真菌感染。腋窝部及阴部多汗时，同时伴有臭汗症，同时由于该部位皮肤薄嫩，经常潮湿摩擦，易发生擦烂性红斑，伴发毛囊炎、疖等。

2. 泛发型多汗　主要由于其他疾病引起的全身广泛性多汗，如感染性高热，由于神经系统的调节或口服退热剂，通过出汗进行散热，常继发晶痱。其他如中枢神经系统包括皮质及基底神经节、脊髓或周围神经损害也可以造成全身多汗。

【预防和治疗】

避免精神紧张及情绪激动。保持皮肤清洁。由其他疾病导致者应针对病因进行治疗。

1. 外用药物治疗　常用收敛性药物如5%明矾溶液、5%鞣酸溶液或2%～4%甲醛溶液，明矾可以收敛止汗、除臭，且无色、无味、无刺激性。腋部多汗者可外用20%氯化铝乙醇溶液，用药前应先将腋部擦干，每晚睡前外用，连续7天。

2. 系统药物治疗　某些镇静药如溴剂、苯巴比妥、氯丙嗪、谷维素等对情绪性多汗症常有效。抗胆碱能药物如阿托品、颠茄、普鲁本辛等内服有暂时效果，但患者会出现明显口干、皮肤潮红、心悸等不良反应。

3. 物理治疗　用自来水及直流电做电离子透入疗法，适用于手足多汗症。

4. 注射治疗　A型肉毒杆菌毒素（BTA）用于治疗腋窝多汗症，它对掌跖多汗症亦有效。BTA可通过阻止胆碱能神经元释放乙酰胆碱起效。注射部位的皮肤可有4～6个月近似无汗，其不良反应均为暂时性，常见注射部位疼痛和肌无力。

5. 手术治疗　其他治疗无效时可以考虑手术治疗。切除汗腺对腋部多汗症通常有效，交感神经切除术可用于手足多汗症。

笔记

第七节 臭 汗 症

汗腺分泌液具有特殊臭味或汗液被分解而释放出臭味称为臭汗症(fetid sweat)。

【病因和发病机制】

小汗腺引起的臭汗症多由表皮细菌分解皮肤表面物质引起,常与多汗症伴发;当某些患者食用大蒜、生葱等后,某些成分可由小汗腺随汗液排出而产生臭味,引起全身性臭汗症。顶泌汗腺引起的臭汗症多由该部位各种细菌与顶泌汗腺分泌物中所含有机物反应后产生的不饱和脂肪酸和氨所致,一般引起局部臭汗症。顶泌汗腺的分泌受性激素影响,故臭汗症多在青春期后较为严重,老年期则逐渐减轻或消失,同时受种族和遗传因素影响。

【临床表现】

足部臭汗症表现为足底和脚趾间发出臭味,常与足部多汗症伴发;腋部臭汗症(bromhidrosis)又称腋臭,为腋窝部发出特殊的刺鼻臭味,天热汗多或运动后最为明显,可同时伴有色汗(以黄色多见),年轻女性多见,常有家族史;少数患者的外阴、肛门和乳晕等部位也可累及。

【预防和治疗】

应注意清洁卫生,经常洗澡,勤换衣袜,保持皮肤干燥与清洁。腋臭患者可将腋毛刮去,以减少局部寄生菌数量。

1. **外用药物治疗** 可外用具有收敛、止汗、消毒、杀菌作用的药物,如2%~4%甲醛溶液、20%氯化铝无水乙醇溶液等;足臭可用1∶5000高锰酸钾溶液浸泡,每天半小时,共数周;腋臭还可用腋臭粉(枯矾30g、蛤蜊壳粉15g、樟脑15g共研细末);也可使用肉毒素局部注射减少神经汗腺活动,症状较重者可考虑局部注射硬化剂。

2. **物理治疗** 可选择高频电针刺入毛根,破坏顶泌汗腺及其导管而达治疗目的;激光脱毛后亦可使臭味明显减轻。

3. **手术治疗** 病情严重的患者可行全切术、部分切除加剥离术或剥离术。

(骆 丹)

笔记

第二十四章　色素障碍性皮肤病

正常皮肤的颜色主要由两个因素决定，其一为皮肤内色素的含量，即皮肤黑素、胡萝卜素(carotine)以及皮肤血液中氧化及还原血红蛋白的含量；其二为皮肤解剖学差异，主要是皮肤的厚薄，特别是角质层和颗粒层的厚薄。黑素是决定皮肤颜色的主要色素，本章介绍黑素细胞、黑素生成异常所造成的皮肤病。根据临床表现，一般将色素异常性皮肤病分为色素增加和色素减退两大类。

第一节　白　癜　风

白癜风(vitiligo)是一种常见的后天性色素脱失性皮肤黏膜疾病，肤色深的人群比肤色浅的发病率高，我国人群患病率为0.1%～2%。

【病因和发病机制】

目前尚不完全清楚，有以下几种学说。

1. 自身免疫病学说　主要证据有：① 50%～80%患者血清中存在抗黑素细胞自身抗体，特别是活动期及家族史阳性患者抗体阳性率较高，其滴度与病变程度成正比；②白癜风患者或亲属常伴发其他自身免疫性疾病，如甲状腺疾病、糖尿病、恶性贫血、慢性肾上腺皮质功能减退等，部分患者血清中检测到抗甲状腺球蛋白、抗胃壁细胞、抗平滑肌及抗肾上腺组织的器官特异性抗体，同时自身免疫性疾病患者中白癜风发生率较一般人群高10～15倍；③患者皮损组织病理学改变显示，活动期白斑边缘有淋巴细胞为主的单一核细胞聚集，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$细胞明显增加，该处黑素细胞及黑素缺如，提示T淋巴细胞在发病中可能起重要作用；④将正常人皮肤移植到裸鼠，注射白癜风患者血清IgG可使移植的皮肤出现白斑；⑤部分患者内服和外用糖皮质激素有效。

2. 黑素细胞自毁学说　有学者认为本病好发于暴露及色素加深的部位，表皮黑素细胞功能亢进，促使其耗损而早期衰退，并可能是由于黑素细胞合成黑素的中间产物(如多巴、5,6-二羟吲哚等)过量或积聚所致。实验证实酚类或儿茶酚胺等对正常黑素细胞有损伤作用。由于职业等因素，接触或吸收上述化学物品亦可诱发白癜风。

3. 神经化学因子学说　约2/3的患者起病及皮损发展与精神创伤、过度劳累、焦虑有关，有些白癜风损害对称或沿神经节段分布，可能与黑素细胞周围的神经化学物质(可能是去甲肾上腺素或其他儿茶酚胺)增加使黑素细胞损伤或抑制黑素形成有关，表明神经精神因素与白癜风发生密切相关。

4. 遗传学说　部分患者有家族聚集现象，目前被认为属于多基因疾病范畴，在遗传和环境因素共同作用下发病。目前已经确认的白癜风易感基因位点有AIS1-4、VAMAS1、VAMAS6、HLA、TYR、C1QTNF6、RERE、LPP、UBASH3A、GZMB、PTPN22、IL2RA、FOXP1、PTPN22、IFIH1、CD80、CLNK、BACH2、SLA、CASP7、CD44、KZF4、SH2B3、TOB2等。

此外，还有黑素细胞内在缺陷学说、自由基防御机制缺陷学说、黑素细胞经表皮丢失学说等。

综上所述，本病发生是具有遗传素质的个体在多种内外因素激发下，出现免疫功能、神经精神及内分泌代谢等多方面的功能紊乱，导致酪氨酸酶系统抑制或黑素细胞破坏，终使患病处色素脱失。

【临床表现】

白癜风为后天发生，无明显性别差异，任何年龄均可发病，以青壮年多见，约50%的患者20岁以前发病。部分患者有明显季节性，一般春末夏初病情发展加重，冬季缓解。任何部位皮肤

笔记

均可发生，但好发于暴露及摩擦部位，如颜面部、颈部、手背、腕部、前臂及腰骶部等，口唇、阴唇、龟头、包皮内侧黏膜亦可累及。部分患者白斑沿神经节段单侧分布，少数患者皮损泛发遍及全身。皮损初发时为一片或几片色素减退斑，境界不清，逐渐扩大为境界清楚的色素脱失斑，呈乳白色，白斑中可出现散在的毛孔周围岛状色素区（图24-1）。白斑中毛发可变白亦可正常，发于头部者可仅有白发而无白斑。大多数患者无自觉症状。病程慢性迁延，有时可自行好转或消退。在病程进展期，白斑可向正常皮肤移行，有时机械性刺激如压力、摩擦，烧伤、外伤后可继发白癜风（同形反应）；至稳定期，皮损停止发展，呈境界清楚的色素脱失斑，损害边缘的色素增加。



图24-1　白癜风（典型皮损）

根据皮损范围和分布将本病分型。

1. **局限型**　皮损局限于一个部位，又可分为：①节段型：皮损按皮节分布（图24-2A）；②黏膜型：仅累及黏膜。

2. **泛发型**　最常见，表现为皮损泛发分布于体表，可分为：①寻常型：皮损散在分布于体表多处（图24-2B）；②面肢端型：皮损分布于面部和肢体远端；③混合型：上述几型不同组合而成，如面肢端型+节段型等。





图24-2　白癜风
A：节段型；B：泛发型

3. **全身型**　全身皮肤完全或几乎完全受累，亦可有毛发变白。

【组织病理学】

活动期皮损内黑素细胞密度降低，周围黑素细胞异常增大；后期脱色皮损内无黑素细胞，多巴染色阴性。真皮浅层可有淋巴细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

根据后天性乳白色脱色斑，无自觉症状，不难诊断本病。

本病需与下列疾病鉴别。

1. **单纯糠疹**　常见于儿童，为面部局限性色素减退斑，而非脱色斑，且皮损边缘境界不清，表面常有细碎鳞屑。

笔记

2. **花斑糠疹**　损害常发生于颈、躯干、上肢，为圆形或卵圆形浅色斑，表面多有鳞屑，损害中

易找到真菌。

3. **贫血痣**　先天性色素减退斑，一般单侧分布，由于病变局部毛细血管稀少，摩擦或加热后白斑周围皮肤充血，而白斑本身不发红，可与白癜风相区别。

4. **无色素痣**　出生时或生后不久即有局限性浅色斑，往往沿神经节段分布，境界模糊，周围无色素沉着带，一般单发，持续终身。

5. **炎症后色素减退**　有原发疾病史，如湿疹、皮炎、银屑病等，色素减退局限在原发疾病皮损部位，一般为暂时性，能自行恢复。

【预防和治疗】

本病治疗比较困难，虽然治疗方法及药物种类很多，但大多疗效不能令人满意。一般皮损面积小，发生在曝光部位，病期短者治疗效果较好。本病早期应积极治疗，最好采用综合疗法，且疗程至少3个月。

1. **光疗法**　可采用光化学疗法（PUVA，详见第七章）。新近发展的窄波紫外线（308～311nm NB-UVB）可治疗局限型或泛发型白癜风，可得到与PUVA相似的疗效，且不良反应更小，其作用机制与抑制局部T淋巴细胞及刺激黑素生成有关。开始剂量需小于最小红斑量（MED），以后每次增加约10%，每周3次，一般需治疗20～40次以上可有明显疗效。治疗过程中可有轻度的红斑及瘙痒，也需进行眼及男性生殖器的防护。准分子激光使用的308nm和NB-UVB使用的波长相近，局部型白癜风皮损每周接受治疗2次，平均24～48次，疗效较肯定。

2. **氮芥乙醇**　盐酸氮芥50mg、异丙嗪50mg、甘油5ml溶于95%乙醇100ml中，外用每天2次，需新鲜配制，冰箱内保存。本制剂有刺激性和致敏性，外用时仅限于白斑区。

3. **外科疗法**　自体表皮移植术适用于局限型、节段型的静止期患者，可将自体黑素细胞移植到脱色区，以达到色素恢复的目的。该法缺点是费用较高，有一定的失败率，部分患者再生色素颜色不均匀。方法有钻孔移植、负压吸疱法、自体表皮培养移植、自体黑素细胞移植等。

4. **糖皮质激素**　对泛发型白癜风进展期损害，尤其对应激状态下皮损迅速发展及伴有自身免疫性疾病者，系统用糖皮质激素有较好疗效。可口服泼尼松15～20mg/d，见效后逐渐减量至停药。对局限型、早期损害，可局部应用糖皮质激素，如0.05%卤美他松、0.1%倍他米松二甲基亚砜乙醇溶液等，每天外用一次，3个月内未见色素再生者、应停止用药。皮损内注射氟羟强的松龙混悬液（10mg/ml）亦有一定效果，但需注意长期外用糖皮质激素可引起局部皮肤萎缩、毛细血管扩张等不良反应。

5. **外用免疫抑制剂**　对于不适用使用激素的部位，或为避免长期使用激素的不良反应，目前已经证明外用0.1%他克莫司软膏或吡美莫司软膏具有一定疗效，并且可避免因长期使用激素导致的皮肤萎缩。

第二节　黄　褐　斑

黄褐斑（melasma）为多见于中青年女性面部对称性的色素沉着性皮肤病。

【病因和发病机制】

多种原因可致黄褐斑，如紫外线照射、化妆品、妊娠、内分泌紊乱、口服避孕药、过度疲劳、种族及遗传等。妊娠期雌孕激素作用使色素生成增加，出现的黄褐斑的称为妊娠斑，分娩后该色素斑可消失。黄褐斑在一些慢性疾病特别是妇科疾病（如月经失调、痛经、子宫附件炎、不孕症等）以及肝脏病、慢性乙醇中毒、甲亢、结核病、内脏肿瘤患者中也常发生。此外，某些药物（如氯丙嗪、苯妥英钠及口服避孕药等）也可诱发黄褐斑。

【临床表现】

好发于青中年女性，男性也可发生。皮损常对称分布于颜面颧部及颊部而呈蝴蝶形，亦可

笔记

累及前额、鼻、口周或颊部。皮损为大小不一、边缘清楚的黄褐色或深褐色斑片，受紫外线照晒后颜色加深（图24-3）；常在春夏季加重，秋冬季则减轻。无自觉症状。病程不定，可持续数月或数年。



图24-3 黄褐斑

【组织病理学】

损害处基层中黑素形成活跃，黑素增加，但无黑素细胞的增殖；真皮上部可见游离的黑素颗粒或被嗜黑素细胞所吞噬，无炎症浸润。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型的临床表现即可诊断。

本病需与色素性化妆品皮炎、颧部褐青色痣、黑变病、雀斑及光化性扁平苔藓等面部色素性皮肤病进行鉴别。色素性化妆品皮炎与用化妆品有关。黑变病的皮损为青灰色，可呈网状，耳前、颞部、额部好发，颈部、躯干部也可累及，病理检查有基底层液化、色素失禁、真皮部较多嗜黑素细胞。雀斑发病早，有家族史，皮损为斑点状，散在分布，不融合。

【预防和治疗】

首先应寻找病因，并作相应处理。避免日光照射，在春夏季节外出时应在面部外用遮光剂如5%二氧化钛霜。

1. **外用药物治疗** 脱色剂如2%～5%氢醌霜（避光保存）、4%曲酸、15%～20%壬二酸霜和复方熊果苷乳膏等可抑制酪氨酸酶活性，减少色素的产生；0.025%～0.1%维A酸能够影响黑素的代谢，外用药物治疗亦有一定的疗效；超氧化物歧化酶（SOD）霜通过抑制和清除氧自由基可减少黑素生成。用果酸进行化学剥脱并加用脱色剂可取得良好效果。倒膜治疗能改善面部皮肤的血液循环，使药物更有效地透入皮肤，促进药物吸收，加速色斑的消退。

2. **系统药物治疗** 口服维生素C、维生素E和氨甲环酸。严重者可用大剂量维生素C 1～3g/d静脉注射。还可用中药六味地黄丸、逍遥散或桃红四物汤等。

第三节 雀 斑

雀斑（freckle）是常见于中青年女性日晒部位皮肤上的黄褐色色素斑点，家族聚集现象严重的雀斑可能与常染色体显性遗传有关，致病基因定位于4q32-q34。

【临床表现】

多始见于5岁左右儿童，女性居多。常春夏季加重，秋冬季减轻。好发于面部（特别是鼻部），也可见于肩及背部。典型皮损为淡褐色至黄褐色针尖至米粒大小斑点，孤立而不融合，数目多少不一，分布对称，受紫外线照射后皮损可变大，同时颜色加深、数目增多（图24-4）。一般无自觉症状。



图24-4 雀斑

【组织病理学】

表皮基底层黑素细胞胞体较大，树枝状突起明显，但黑素细胞数目未见增多，在基底细胞内黑素颗粒数量亦增多。

笔记

【预防和治疗】

应避免日晒，外出时应外用遮光剂。局部腐蚀、皮损化学剥脱疗法（如 30% ~35% 三氯醋酸溶液或苯酚点涂）均可使雀斑剥脱，但部分患者可形成瘢痕或色素紊乱。使用 532nm 的掺钕钇铝石榴石激光或强脉冲光治疗有较好疗效，但容易复发，应注意避光。

第四节　黑　变　病

黑变病（melanosis）是发生在以面部为主的灰褐色色素沉着病。

【病因和发病机制】

病因复杂，发病机制尚不十分清楚。多数患者有光敏性物质接触史（如某些工业流程中的煤焦油及其衍生物、某些化妆品中的矿物油及烃类化合物等），日光照射后可在暴露部位发生黑变病；某些患者可能与维生素缺乏、营养不良，以及性腺、垂体、肾上腺皮质等内分泌功能紊乱有关。

【临床表现】

多累及成年人，女性较男性多。好发于面部，常开始于颧颞部并逐渐波及前额、颊、耳后和颈侧。典型皮损为网状排列的色素沉着斑，灰紫色到紫褐色，境界不清（图 24-5）。自觉症状不明显。

典型皮损发展有三期。

1. 炎症期　局部出现充血性红斑，伴少量糠秕状脱屑，日晒后有轻度瘙痒。

2. 色素沉着期　红斑消退，出现明显的斑状或网状色素沉着，覆盖细小鳞屑，似“粉尘”样外观，多伴有明显毛周角化及毛细血管扩张。

3. 萎缩期　出现与色素沉着部位一致的轻度凹陷性萎缩。



图 24-5　黑变病

【组织病理学】

表皮基底细胞液化变性，真皮浅层嗜黑素细胞增多，真皮血管周围有淋巴细胞、组织细胞及嗜黑素细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型皮损结合病史可以诊断本病。本病需与黄褐斑、Addison 病的皮肤色素沉着、Civatte 皮肤异色病等进行鉴别。

【预防和治疗】

光斑贴试验有助于确定致敏物，部分患者脱离接触后病情可明显好转。应仔细寻找病因，避免接触焦油等光敏性物质。经常应用化妆品的女性如出现光敏现象，应立即停用并进行处理。

炎症期皮损处可外用糖皮质激素，必要时还可短期口服少量激素控制炎症期病变；色素沉着期可静脉注射大剂量维生素 C 或硫代硫酸钠，口服复合维生素 B、氨甲环酸或六味地黄丸；皮损处可外用 3% 氢醌霜、复方熊果苷乳膏等。

（骆　丹）

笔记



第二十五章　遗传性皮肤病

遗传性皮肤病(genodermatosis)是一组由于遗传物质改变而导致的皮肤黏膜病变。根据遗传性皮肤病发病过程中遗传因素的作用模式,可分为:①单基因遗传性皮肤病:由单个基因的突变引起,在家系中的传递方式遵循孟德尔分离规律,包括常染色体显性遗传(autosomal dominant inheritance,AD)、常染色体隐性遗传(autosomal recessive inheritance,AR)和性连锁遗传(sex-linked inheritance);②多基因遗传性皮肤病:又称复杂疾病,是由遗传因素和环境因素共同作用引起的遗传病,常具有一定的家族聚集倾向,但在家系中的传递方式不遵循孟德尔分离规律,遗传因素中往往涉及两对或两对以上等位基因,后者存在共显性、微效性和累加性等特点;③其他:包括染色体病、线粒体病等。

已经确定的遗传性皮肤病超过300种。目前的研究策略包括遗传流行病学研究(明确某种遗传性皮肤病的人群分布规律及评估遗传因素的作用)、分离分析(明确遗传模式)、连锁分析(对某种疾病的致病基因进行染色体定位及克隆)、突变筛查(明确某种单基因皮肤病的分子发病机制)、全基因组关联研究(从全基因组水平筛查疾病相关的遗传变异)及全基因组外显子测序(从全基因组外显子水平鉴定疾病发病直接相关的功能性变异)。以上策略提供的信息有利于开展易感个体的基因诊断、遗传咨询以及未来的基因治疗。本章仅介绍几种常见的遗传性皮肤病。

第一节　鱼　鳞　病

鱼鳞病(ichthyosis)是一组以皮肤干燥并伴片状鱼鳞样固着性鳞屑为特征的角化异常性遗传性皮肤病,临床上可见寻常型鱼鳞病(ichthyosis vulgaris)、性连锁鱼鳞病(X-linked ichthyosis)、板层状鱼鳞病(lamellar ichthyosis)、先天性大疱性鱼鳞病样红皮病(congenital bullous ichthyosiform erythroderma)和先天性非大疱性鱼鳞病样红皮病(congenital non-bullous ichthyosiform erythroderma)等多种类型。

【病因和发病机制】

不同临床类型可能具有不同的发病机制,部分至今尚不明确。

1. **寻常型鱼鳞病**　患者表皮中丝聚合蛋白(filaggrin)减少甚至缺乏,可能与丝聚合蛋白原(profilaggrin)合成转录后调控异常有关;其致病基因定位于1q21,但仍未克隆出致病基因。

2. **性连锁鱼鳞病**　已证实大部分患者Xp22.3上编码类固醇硫酸酯酶(STS)的基因缺失,而另一部分患者则有STS基因突变;导致角质层类固醇硫酸酯增多,影响角质层细胞正常脱落而形成鳞屑。

3. **板层状鱼鳞病**　与染色体14q11.2的谷氨酰胺转移酶1(TGM1)基因突变、缺失、插入有关。

4. **先天性大疱性鱼鳞病样红皮病**　已证实系定位于12q13.3、17q21.2的角蛋白1(KRT1)和角蛋白10(KRT10)基因突变,影响角蛋白中间丝即张力细丝的正常排列与功能,进而导致角化异常及表皮松解。

5. **先天性非大疱性鱼鳞病样红皮病**　由多个基因如TGM1基因、12-R脂氧合酶(ALOX12B)基因、脂氧合酶3(ALOXE3)基因、鳞蛋白(CIE)基因突变引起。

【临床表现】

笔记

1. **寻常型鱼鳞病**　本型最常见,系常染色体显性遗传。自幼年发病,皮损冬重夏轻。好发

于四肢伸侧及背部，尤以胫前最为明显，屈侧及褶皱处甚少累及。轻者仅表现为冬季皮肤干燥、表面有细碎的糠秕样鳞屑。典型皮损是淡褐色至深褐色菱形或多角形鳞屑，鳞屑中央固着，周边微翘起，如鱼鳞状（图 25-1A）；常伴有掌跖角化、毛周角化。通常无自觉症状。

2. 性连锁鱼鳞病　较少见，系性连锁隐性遗传。由于本病的基因在 X 染色体上，故仅见于男性，女性为携带者；一般出生时或生后不久即发病。可累及全身，以四肢伸侧、躯干下部为重，尤其以胫前最明显，面、颈部和皱褶部也可受累。表现与寻常型鱼鳞病相似，但病情较重，皮肤干燥粗糙伴有黑棕色鳞屑，不随年龄而改善，掌跖无角化过度。可伴有角膜点状浑浊、隐睾。

3. 板层状鱼鳞病　系常染色体隐性遗传。生后即全身覆有一层广泛的火绵胶样膜，2 周后该膜脱落，代之棕灰色四方形鳞屑（板层状），遍及整个体表犹如铠甲，以肢体屈侧、皱褶部位和外阴为重（图 25-1B、C）。1/3 患者可有眼睑、唇外翻，面部皮肤外观紧绷，常伴掌跖角化、皲裂。

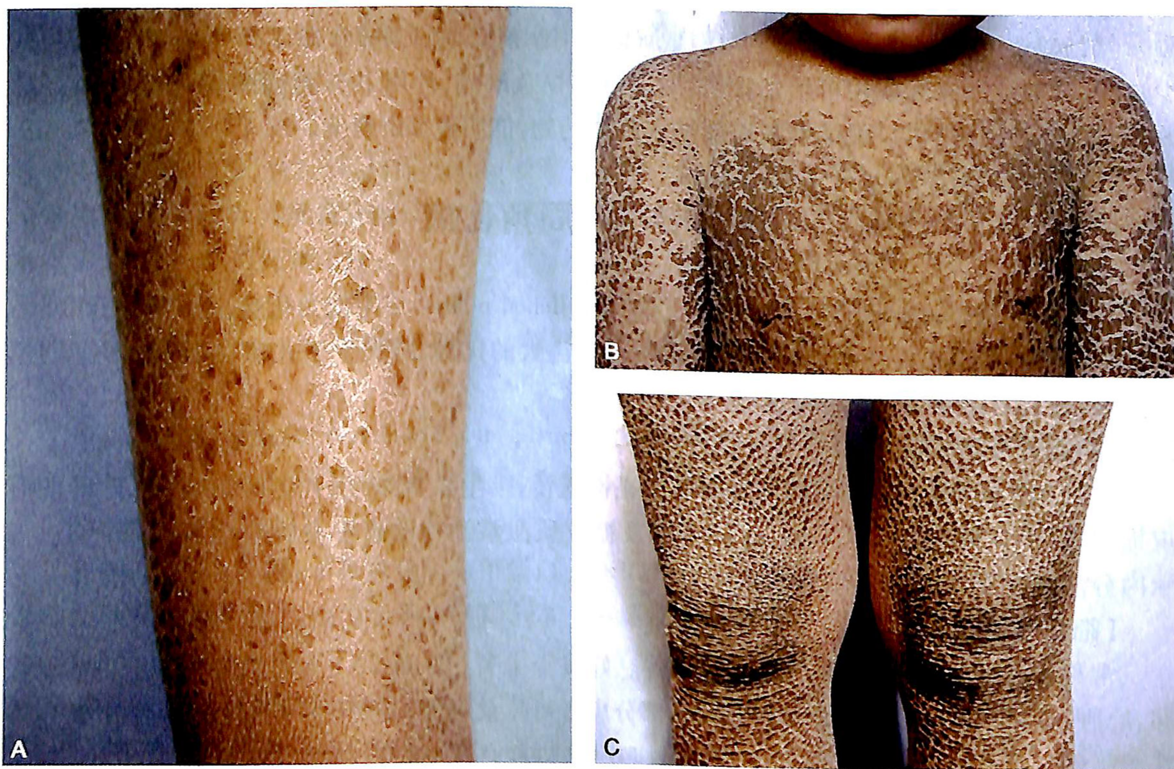


图 25-1　鱼鳞病

A：寻常型；B、C：板层状

4. 先天性大疱性鱼鳞病样红皮病　又称表皮松解性角化过度鱼鳞病，系常染色体显性遗传。出生时即有皮肤潮红、湿润和表皮剥脱，受到轻微创伤或摩擦后在红斑基础上出现大小不等的薄壁松弛性水疱，易破溃成糜烂面。一般数天后红斑消退，出现广泛鳞屑及局限性角化性疣状丘疹，皮肤皱褶处更明显，呈"豪猪"样外观，常继发感染，严重时可伴发败血症、电解质紊乱而导致死亡。

5. 先天性非大疱性鱼鳞病样红皮病　系常染色体隐性遗传。出生时全身皮肤紧张、潮红，覆有细碎鳞屑。皮肤有紧绷感，面部亦可累及，可见睑外翻，皮损大多数在青春期后趋于好转。常伴有掌跖角化，部分可伴有斑秃和甲营养不良。

【组织病理学】

寻常型鱼鳞病表现为中度板层状角化过度，伴颗粒层减少或缺如；皮脂腺和汗腺缩小并减少。性连锁鱼鳞病表现为致密的角化过度，颗粒层正常或增厚，表皮突显著，血管周围有均匀分布的淋巴细胞浸润。板层状鱼鳞病表现为明显的角化过度，轻度棘层肥厚，颗粒层正常或轻度

笔记

增厚，表皮可呈乳头瘤状增生伴银屑病样表现。先天性大疱性鱼鳞病样红皮病表现为角化过度和棘层肥厚，颗粒层内含有粗大颗粒，颗粒层及棘层上部有网状空泡化，表皮内可见水疱，真皮浅层少许炎症细胞浸润。先天性非大疱性鱼鳞病样红皮病表现为角化过度，伴有轻度角化不全和棘层肥厚，真皮浅层淋巴细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

根据家族史、临床表现，结合组织病理特征一般可以确诊。但应除外由于淋巴瘤、多发性骨髓瘤、结节病、麻风或甲状腺疾病等疾病引起的获得性鱼鳞病，后者一般发病较晚，可在其他表现出现数周或数月后才表现出来，常累及躯干和四肢，屈侧很少受累，原发病治疗后皮损常得到改善。

【预防和治疗】

以外用药为主，以温和、保湿、轻度剥脱为原则。如10%～20%尿素霜、α-羟基酸或40%～60%丙二醇溶液可增加皮肤水合程度；维A酸外用制剂或钙泊三醇软膏等可改善角化程度，减少鳞屑，与糖皮质激素联用可增加疗效；对于性连锁鱼鳞病，外用10%胆固醇霜可取得较好疗效；严重患者在冬季可口服维生素A或维A酸类药物，能明显缓解病情。

第二节　毛周角化病

毛周角化病（keratosis pilaris），又称毛发苔藓（lichen pilaris）或毛发角化病，是一种毛囊漏斗角化异常性皮肤病。毛周角化病在正常人中占相当大的比例，常发生于儿童，病情至青春期达到高峰，以后可随年龄增长逐渐消退。

【病因和发病机制】

病因和发病机制未明，可能与常染色体显性遗传、维生素A缺乏、代谢障碍有关；青春期时皮损明显，甲状腺功能低下、Cushing综合征及糖皮质激素治疗的患者发病率高且皮损严重，提示内分泌异常对本病可能有影响。

【临床表现】

常见于青少年，一般随年龄增长而改善。好发于上臂（图25-2A）及大腿伸侧，也可见于臀部、肩胛、面部（图25-2B）等处，对称分布，部分患者可累及腹部，甚至更广泛，受累部位皮肤有特殊粗糙感。皮损为针尖至粟粒大小的毛囊性丘疹，皮肤色，不融合，顶端有淡褐色角质栓，内含卷曲毛发，剥去角栓后遗留漏斗状小凹陷，但很快形成新角栓。炎症程度不一，出现红斑者易导

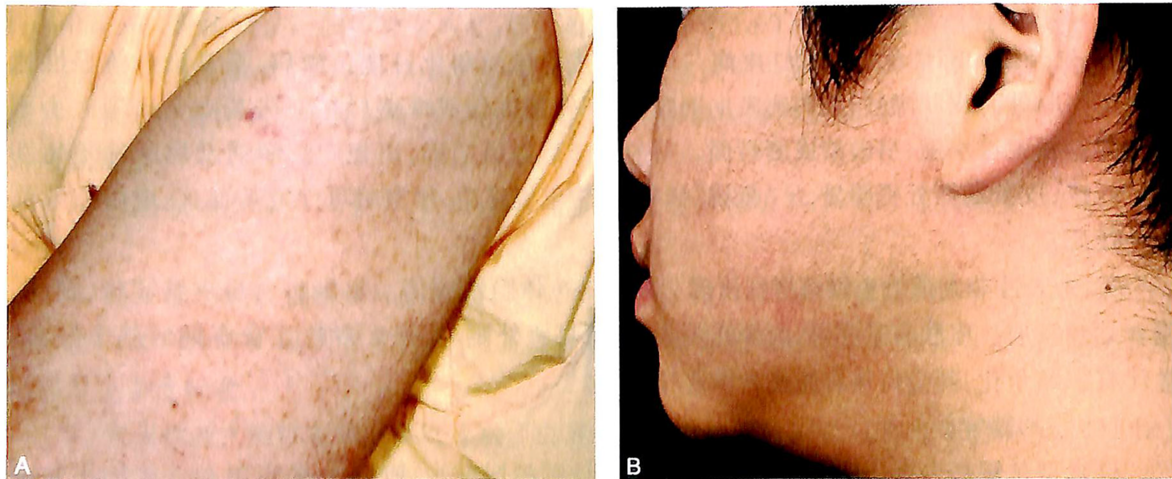


图25-2　毛周角化病
A：上臂外侧；B：颊部

笔记

致炎症后色素沉着。通常无自觉症状，有时轻度瘙痒。皮损冬重夏轻，但一般不会完全缓解。

【组织病理学】

毛囊口扩大，有角质栓，偶见扭曲或螺旋状毛发，毛囊周围轻度单核细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

根据好发年龄及部位，以及伴有角栓的毛囊性丘疹，较易诊断。

本病应与以下疾病进行鉴别。

1. **小棘苔藓**　多见于儿童，成人少见。成片密集的毛囊性丘疹，丘疹顶端有一根丝状的角质小棘突，境界较明显，常发生于颈部、股部和臀部。大部分患者数月后可自然痊愈。

2. **毛发红糠疹**　毛囊性坚实丘疹，顶端有尖形角质小刺，中央为黑色角栓，丘疹往往伴有炎症，并融合成片，表面覆糠秕状白色鳞屑。毛囊性丘疹多发于四肢的伸侧、躯干、颈旁和臀部，尤其好发于手指的第一和第二指节的背面。同时可伴有头面部脂溢性皮炎和掌跖角化过度。

3. **维生素A缺乏症**　毛囊性角化性丘疹呈圆锥形或半球形，比较大，皮肤干燥明显，往往同时伴夜盲和眼干燥症。

【预防和治疗】

本病一般无需治疗。可局部外用0.05%～0.1%维A酸软膏、3%～5%水杨酸软膏、10%～20%尿素霜或12%乳酸铵洗剂，以软化或溶解角质，改善症状，病情严重者可口服维生素A、维生素E或维A酸类药物治疗。

第三节　遗传性掌跖角化病

遗传性掌跖角化病（hereditaria palmoplantar keratoderma）以弥漫性或局限性的掌跖皮肤增厚和角化过度为临床特征，有多种不同类型，为常染色体显性遗传或常染色体隐性遗传。

【病因和发病机制】

病因不明。弥漫性掌跖角化病与角蛋白1（KRT1）和角蛋白9（KRT9）基因突变有关；点状掌跖角化病的致病基因定位于8q24和15q22-q24，但致病基因尚不明确。

【临床表现】

本病有许多不同的临床类型，常见的有：

1. **弥漫性掌跖角化病**（diffuse palmoplantar keratoderma）　包括弥漫性表皮松解性掌跖角化病和弥漫性非表皮松解性掌跖角化病。常在婴儿期发病，持续终身，青春期后可有缓解。初起可为局灶性，6个月至1岁后呈掌跖部弥漫性分布，皮损为境界清楚的淡黄色坚硬角化斑块，蜡样外观，边缘常呈淡红色，掌跖可单独或同时受累（图25-3A、B）。通常无自觉症状，有时可伴有瘙痒、触痛或疼痛性皲裂，冬季尤重。常伴有掌跖多汗和甲板增厚混浊。

2. **点状掌跖角化病**（punctate keratosis of the palms and soles）　可发于任何年龄，青春期多见。典型皮损为掌跖部散发角化性丘疹，多数呈圆形或卵圆形，皮色或黄色，直径2～10mm，散在分布或排列成片状或线状，丘疹脱落后，呈现火山口样小凹陷（图25-3C）。少数患者可累及手足背及肘膝部，不伴手足多汗，偶可见甲营养不良。

【组织病理学】

弥漫性掌跖角化病，表现为明显角化过度、棘层和颗粒层增厚，真皮浅层有轻度炎症细胞浸润，汗腺和汗管萎缩，但弥漫性表皮松解性掌跖角化病还有表皮松解性角化过度。点状掌跖角化病表现为角质层明显增厚且异常致密，角质栓向下延伸，颗粒层增厚，棘层轻度增厚，表皮突延长，真皮乳头水肿，小血管扩张。

【诊断和鉴别诊断】

根据发病年龄、家族史以及临床表现等特点，一般可明确诊断。

笔记

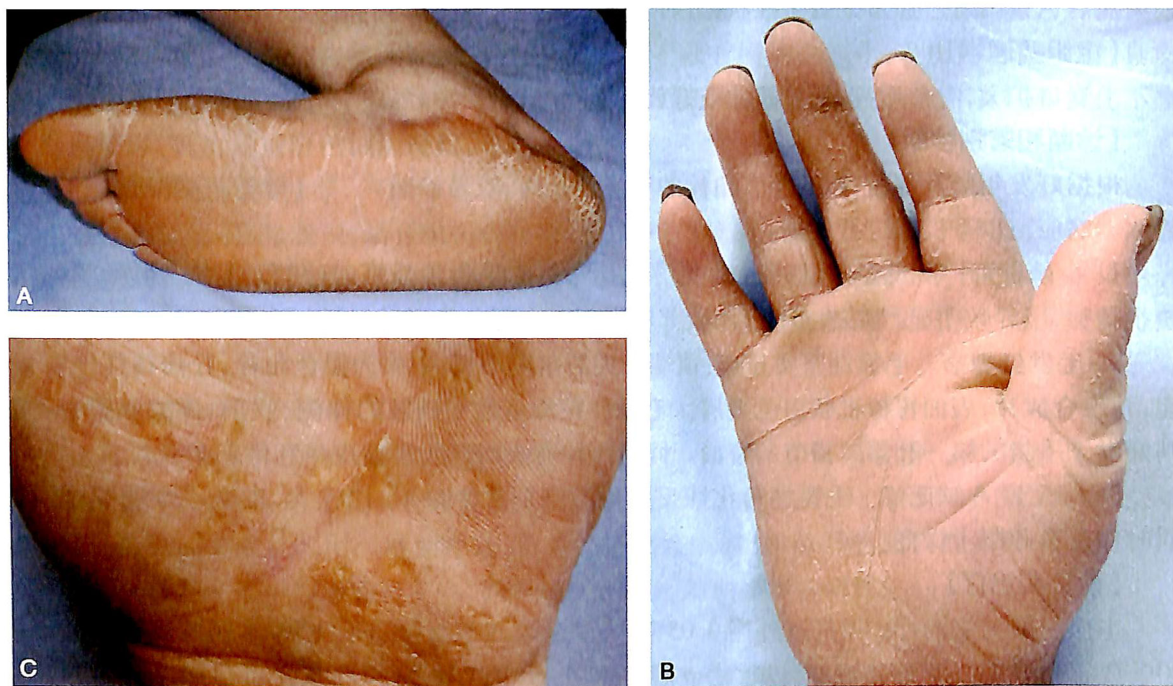


图 25-3 掌跖角化病
A、B:弥漫性;C:点状

本病应与下列疾病进行鉴别:

1. **获得性掌跖性角化病** 成年期发病,无明显家族史,少数为特发性,多数为系统疾病或药物引起。

2. **症状性掌跖角化病** 在角化型手足癣、慢性湿疹、银屑病、毛发红糠疹或毛囊角化病中,掌跖角化可作为该疾病的一个皮肤表现,但根据病史及其他表现不难进行鉴别。点状掌跖角化病还应与砷剂角化症、病毒疣、汗孔角化症、持久性豆状角化症鉴别。

【预防和治疗】

局部可外用20%尿素霜、0.1%~0.5%维A酸霜,或用15%水杨酸软膏封包软化角质后,继之用糖皮质激素制剂可提高治疗效果;钙泊三醇软膏外用亦有一定疗效;严重者亦可口服异维A酸或阿维A酯。

第四节 遗传性大疱性表皮松解症

大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa,EB)分为遗传性和获得性两种。遗传性大疱性表皮松解症是典型的机械性大疱病,以皮肤轻微外伤后出现大疱为特点,至少包括23种不同临床表型。根据水疱的发生部位可分为三大类:①单纯型大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa simplex,EBS),水疱在表皮内;②交界型大疱性表皮松解症(junctional epidermolysis bullosa,JEB),水疱在透明层;③营养不良型大疱性表皮松解症(dystrophic epidermolysis bullosa,DEB),水疱在致密板下方。

【病因和发病机制】

由于编码表皮和基底膜带结构蛋白成分的基因突变,使这些蛋白合成障碍或结构异常,导致不同解剖部位水疱的产生。EBS由角蛋白5(K5,位于12q13)和(或)角蛋白14(K14,位于17q12-q21)编码基因突变所致,这些角蛋白主要位于基底细胞层。JEB由BP180(即BPAG2,又称ⅩⅦ型胶原)或板层素5编码基因突变所致,BP180和板层素5均位于表真皮连接的透明层;DEB由Ⅶ型胶原(COL7A1,位于3p21.3)编码基因突变所致,Ⅶ胶原位于致密板下。

笔记

【临床表现】

各型大疱性表皮松解症的共同特点是皮肤在受到轻微摩擦或碰撞后出现水疱及血疱(图 25-4);肢端及四肢关节的伸侧尤其容易发生,严重者可累及任何部位,愈合后可形成瘢痕,肢端皮损反复发作可使指趾甲萎缩或甲缺如,可见粟丘疹和头皮萎缩性秃发。



图 25-4 遗传性大疱性表皮松解症

1. EBS 大多为染色体显性遗传,是最轻型。水疱发生在表皮基底细胞层,相对表浅,见于肢端及四肢关节伸侧,愈后一般不留瘢痕;黏膜及指甲损害少。常在 2 岁内发现摩擦部位易出疱,尼氏征阴性。

2. JEB 为常染色体隐性遗传。出生后即有广泛的水疱、大疱、糜烂和结痂,愈后出现萎缩性瘢痕,可致并指(趾)畸形,可有牙釉质发育不良,甲营养不良或无甲;预后差,大多数患者在 2 岁内死亡。

3. DEB 为常染色体显性遗传或常染色体隐性遗传,病情多较重,常在出生时即出现水疱,且位置较深,愈后留明显瘢痕,可发生体表的任何部位,常以肢端最为严重,肢端反复发生的水疱及瘢痕可使指趾间的皮肤粘连、指骨萎缩形成爪形手;也可累及黏膜,口咽黏膜的反复溃破、结痂可致患者张口、吞咽困难;预后不佳。常染色体隐性遗传 DEB 患者皮肤肿瘤发生率增高。

【组织病理与免疫病理】

光镜检查难以区分水疱是表皮内还是表皮下,组织病理不能作为诊断手段;透射电镜检查是 EB 诊断的常规方法,可见 EBS 水疱位于表皮内,JEB 水疱位于透明层内,DEB 水疱在致密板下方。

【诊断和鉴别诊断】

根据家族史、各型的临床特征、免疫组化及透射电镜检查等特点一般可以确诊。

以下鉴别的疾病都是发生于成人多见,应该首先与遗传性的有类似临床表现的疾病鉴别。如果没有家族史,可以和这三个病鉴别:

1. **获得性大疱性表皮松解症** 血清中存在针对Ⅶ型胶原抗体,临床表现与 DEB 相似;直接免疫荧光示 IgG 和 C3 线状沉积于表皮-真皮交界处;免疫电镜观察到 IgG 沉积在致密板下部或下方区域;无家族史。

2. **大疱性类天疱疮** 好发于老年人,表现为紧张性大疱,组织病理可见表皮下水疱伴较明显的炎症反应;可有抗基底膜抗体;直接免疫荧光示 IgG 和 C3 线状沉积于基底膜。

3. **天疱疮** 好发于中年人,表现为薄而松弛水疱,常累及黏膜;组织病理见基底层上方有棘层松解,可伴炎症反应;直接免疫荧光示 IgG 和 C3 沉积于细胞间;血清学检查天疱疮抗体阳性。

【预防和治疗】

无特效疗法,仅能对症及支持治疗。应注意保护皮肤,防止摩擦和压迫,用非粘连性合成敷料、无菌纱布湿敷或广谱抗生素软膏外用防治感染。重症患儿应加强支持疗法。成人患者可用维生素 E 300mg/d,分 3 次口服。

第五节 家族性良性慢性天疱疮

家族性良性慢性天疱疮(familial benign chronic pemphigus)又称 Hailey-Hailey 病,系一种少见的常染色体显性遗传病

笔记

【病因和发病机制】

致病基因位于3q21-q22，与编码一种新型钙离子泵的基因ATP2C1突变有关，该钙离子泵在维持高尔基体的钙离子浓度中起重要作用，ATP2C1基因突变将导致角质形成细胞间黏附障碍，最终在表皮摩擦或感染后发生棘层松解。

【临床表现】

通常20～30岁发病。皮损好发于颈项部、腋窝和腹股沟，少数发生在肛周、乳房下、肘窝和躯干。表现为红斑基础上的松弛性水疱，尼氏征阳性，常表现为一个部位多发性水疱，疱壁薄易破，形成糜烂和结痂，或因反复发作呈现颗粒状赘生物（图25-5）；自觉瘙痒和灼热，有腥臭味。少数可有黏膜受累，主要累及口腔、喉、食管、外阴及阴道。夏季因多汗而使皮损加重，间擦部位常因浸渍或皲裂，引起活动性疼痛。数月愈合，不留瘢痕，可留色素沉着，反复发作，多无全身症状。

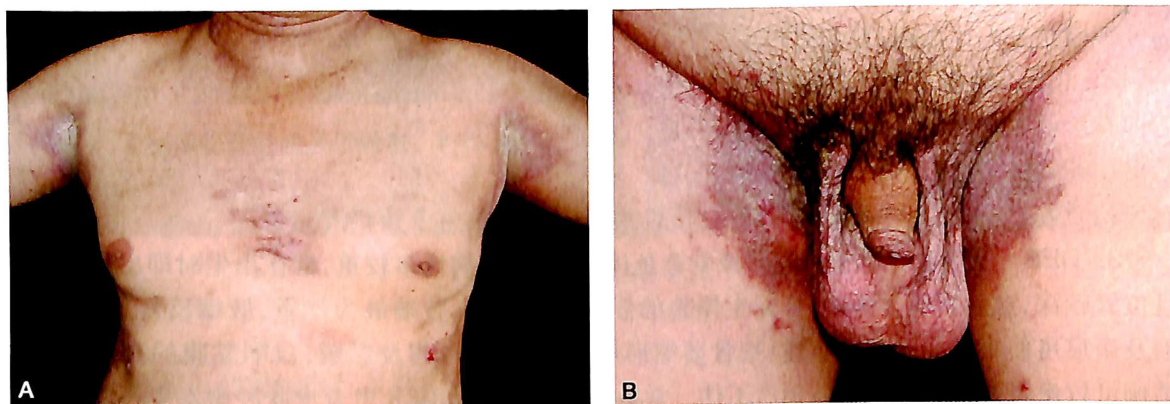


图25-5 家族性慢性良性天疱疮
A：腋下；B：腹股沟

【组织病理和免疫病理】

早期可见基底层上裂隙，以后形成水疱或大疱，真皮乳头伸长衬以单层基底细胞，向上突入疱腔形成"绒毛"，疱腔内可见大量单个或成群的棘层松解细胞，似"倒塌的砖墙"；直接免疫荧光检查阴性；电镜检查示棘层松解细胞张力细丝与桥粒分离。

【诊断和鉴别诊断】

依据家族史、临床特征以及组织病理、免疫病理检查，诊断不难确定。

本病应与下列疾病进行鉴别：

1. **增殖型天疱疮** 好发于中年人，无家族史。皮损主要位于腋窝、腹股沟、乳房下及外阴部位，愈合过程中皮损增生呈乳头瘤样新生物；组织病理可见表皮内水疱及棘层松解细胞，真皮炎症浸润明显，并有较多嗜酸性粒细胞浸润。直接免疫荧光示IgG和C3沉积于表皮细胞间；血清学检查天疱疮抗体阳性。

2. **毛囊角化病** 属常染色体显性遗传性皮肤病，主要发生于皮脂腺丰富部位，为褐色的毛囊性角化丘疹伴油腻性痂，日光暴晒后加重；组织病理上有时很难鉴别，相对而言，本病在基底层与棘层间更多表现为裂隙而不是水疱，可见角化不良细胞——"圆体"和"谷粒"。

【预防和治疗】

应尽量避免各种诱因，以免疾病复发或加剧。外用抗生素、抗真菌制剂以及糖皮质激素制剂对部分患者有效；可口服米诺环素、四环素、青霉素和红霉素；氨苯砜100～200mg/d，分2次口服，维持量为50mg/d，部分患者有效；严重而顽固患者用泼尼松30mg/d或甲氨蝶呤7.5～15mg/w口服，或有明显疗效。

（张学军）

笔记



第二十六章　营养与代谢障碍性皮肤病

当人体的营养代谢出现障碍时，机体各相关系统可出现不同程度损害，有时也会产生相应的皮肤损害，这些皮肤损害可为营养代谢性疾病的诊断提供重要的依据和线索。近年来由于人民生活水平的提高，营养缺乏性皮肤病的发病已较以前明显减少。

第一节　维生素缺乏症

维生素在体内参与物质代谢、能量转化并影响生长发育，维生素缺乏时可发生相应的皮肤黏膜病变。

引起维生素缺乏的原因主要有：①维生素摄入不足：见于食物烹调、处理或储存方法不当，也可由长期食欲不振、吞咽困难、偏食等引起；②维生素吸收和利用不良：见于消化道疾病、胃肠道手术后、糖尿病后各脏器代谢功能减退等情况；③维生素消耗过多：儿童和青少年生长发育期、强体力劳动者、妊娠和哺乳期妇女、慢性消耗性疾病及甲状腺功能亢进患者等对维生素的需要量明显增高时。

一、维生素A缺乏症

维生素A缺乏症(vitamin A deficiency)又称蟾皮病，临床表现为皮肤干燥粗糙，毛囊角化性丘疹、夜盲、眼干和角膜软化，目前在我国已罕见。

【病因和发病机制】

维生素A是一种脂溶性维生素，天然维生素A只存在于动物性食物中，以动物肝脏中含量最高。慢性腹泻、脂肪摄入不足、胆汁缺乏以及肝脏疾病均可影响维生素A的吸收；甲状腺功能减退可影响维生素A的利用；蛋白质缺乏可影响维生素A体内转运；重症消耗性疾病、妊娠或哺乳期妇女以及长期在弱光环境下工作的人员维生素A的消耗量较大，以上这些情况均可引起维生素A缺乏症。

【临床表现】

多累及青少年，男性多于女性。好发于股外侧、上臂后侧、颈、肩、背及臀部等处。早期表现为皮肤干燥，逐渐出现散在或密集分布的、针尖大小的毛囊角化性丘疹，半球形或圆锥形，坚实而干燥，暗红色或褐色，密集时可呈蟾皮状，丘疹中央有棘刺状角质栓，去除角质栓后可形成小凹窝，但可重新长出。一般无自觉症状。患者毛发干燥，失去正常光泽，易脱落，甲光泽减退，甲板变薄变脆，可出现纵横沟纹及点状凹陷。眼部受累可表现为双眼干燥，暗适应能力减退，出现夜盲症；角膜感觉可减退，角膜干燥并逐渐失去光泽，严重者可软化、溃疡甚至穿孔失明；结膜常有棕褐色色素沉着，角膜侧缘处结膜可因脂肪和碎片堆积形成大小不一、境界清楚的泡沫样或蜡样斑块，即毕脱氏斑(Bitot's spot)，呈圆形、卵圆形或三角形，尖端指向眼角。呼吸道、泌尿生殖道、外分泌腺等处可出现上皮角化异常，易继发感染。

【组织病理学】

可见角化过度、毛囊角栓，汗腺和皮脂腺可见不同程度的萎缩。

【诊断和鉴别诊断】

一般根据临床特点即可诊断，确诊可进行维生素A水平测定(患者一般低于0.35μmol/L，正常水平为0.7～1.4μmol/L)或进行试验性治疗。本病需与毛囊角化病、毛周角化病及毛发红糠疹等进行鉴别

笔记

【预防和治疗】

去除病因，多摄入富含维生素 A 和胡萝卜素的食物。

补充维生素 A，病情轻者 1 万 U/d，重者 5 万～8 万 U/d，口服吸收不良者可肌肉注射。皮损处可外用 0.025%～0.1% 维 A 酸软膏或 10% 尿素霜。眼部损害亦要采取相应治疗。

二、维生素 B_2 缺乏症

维生素 B_2 缺乏症（vitamin B2 deficiency）又称核黄素缺乏症（ariboflavinosis），是由于体内维生素 B_2（核黄素）缺乏，导致以阴囊炎、唇炎、舌炎和口角炎为主要表现的临床综合征。

【病因和发病机制】

维生素 B_2 是黄素蛋白辅酶的重要组成成分，对生长发育、皮肤黏膜完整性及视网膜代谢均有重要影响。人体对维生素 B_2 的每天需求量为 1.5～2mg。除前述原因外，维生素 B_2 缺乏症还可由口服避孕药或其他药物（尤其是酚噻类、三环类抗抑郁药）引起，后者可影响维生素 B_2 代谢或与之发生相互作用。

【临床表现】

主要表现为阴囊炎、舌炎、口角炎和唇炎等（图 26-1），也可出现皮肤和眼部损害。



图 26-1 维生素 B_2 缺乏症（示阴囊炎）

1. 阴囊炎 最常见，可分为红斑型、丘疹型和湿疹型。红斑型最常见，早期为对称性淡红色斑片，边缘鲜红，以后表面被覆灰白色或褐色黏着性鳞屑，重者边缘有褐色厚痂，除去鳞屑痂可见基底皮肤柔嫩，无浸润；丘疹型早期表现为单侧、散在分布的针头至黄豆大小扁平圆形丘疹，上覆棕褐色薄痂，可融合成片，晚期可双侧受累；湿疹型表现为阴囊局限性或弥漫性浸润肥厚、阴囊皱褶加深，可有渗液、皲裂、结痂，类似于慢性湿疹，久之皮损可扩展至阴茎或股内侧。

2. 舌炎 较常见。早期舌面鲜红色，蕈样乳头呈针尖大小的红点，轮廓乳头呈黄豆大小的肥厚性丘疹，舌中部或边缘可见境界清楚的鲜红斑，严重者舌明显肿胀、青紫；后期舌萎缩，舌乳头变小或消失，伴大小、深浅不一的裂隙，可有疼痛或烧灼感。

3. 口角炎、唇炎 口角炎表现为口角处皮肤浸渍、糜烂、渗出、结痂及皲裂等，可继发念珠菌感染。唇炎多发生于下唇，表现为水肿、红斑、糜烂或干燥、脱屑、色素沉着等，严重者可发生唇黏膜萎缩，可引起张口困难，影响进食。

4. 其他 面部中央、鼻翼等部位可出现脂溢性皮炎样损害，还可发生结膜充血、浑浊、溃疡等，引起畏光、流泪、视物不清、暗适应能力下降等。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据临床特点，结合饮食史一般即可作出诊断，对诊断困难者可进行试验性治疗，必要时可进行红细胞维生素 B_2 含量测定或 24 小时排出量测定。近年来认为，红细胞中谷胱甘肽还原酶的活性系数>1.2～1.3 时，即存在一定程度核黄素缺乏。

本病有时需与阴囊湿疹及脂溢性皮炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

纠正病因，给予富含维生素 B_2 的饮食。可用维生素 B_2 40～50mg/d，分 3 次口服，直至症状消失；口角炎和阴囊炎可按照皮炎湿疹的一般治疗原则处理。

笔记

三、烟酸缺乏症

烟酸缺乏症(Pellagra)又称糙皮病,是烟酸缺乏所致的以皮肤黏膜、胃肠道及神经系统症状为主的慢性全身性疾病。

【病因和发病机制】

烟酸是水溶性维生素,是辅酶Ⅰ和辅酶Ⅱ的重要组成成分,参与细胞代谢过程中的氧化还原反应,与人体的能量转化及糖、脂、蛋白代谢有密切关系。人体所需烟酸主要由饮食提供,也可由色氨酸转化,食物中肝、瘦肉、豆类的烟酸含量丰富,乳类和蛋类中烟酸含量低但色氨酸含量高,谷类中烟酸和色氨酸含量均较低。该病在我国发病率已很低,主要见于严重嗜酒、偏食及某些慢性疾病(如胃肠道疾病、肝硬化、结核病等)。

【临床表现】

早期可有疲乏、消瘦、食欲缺乏、兴奋、淡漠等非特异性症状,后逐渐累及皮肤黏膜、消化系统和神经系统。

1. **皮肤黏膜损害**　最典型。常夏季发作或加剧,冬季减轻或消退。多对称累及曝光部位和摩擦受压部位。皮损初起为水肿性鲜红色斑,境界清楚,类似晒斑,其上可出现水疱(图26-2),数周或数月后变为暗红、褐红甚至褐黑色,反复发作者表现为浸润肥厚、脱屑、皲裂、萎缩等。自觉瘙痒、灼热。



图26-2　烟酸缺乏症

口腔和食管黏膜受累时可出现唾液增多和疼痛,影响进食;直肠和阴道黏膜受累时可出现分泌物增多甚至溃疡。

2. **消化系统损害**　多伴有胃酸减少或缺乏,常出现食欲减退、恶心、呕吐、消化不良、腹胀、腹痛、腹泻等症状。

3. **神经系统损害**　个体差异较大,但以神经衰弱综合征最为多见,也可表现为精神症状(如抑郁、谵妄),严重者可发展为痴呆症。患者可出现周围神经症状,甚至可出现脊髓炎。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据临床表现,结合血清烟酸水平降低和尿烟酸排泄量减少等一般可作出诊断。本病有时需与药疹、接触性皮炎、多形日光疹、迟发性皮肤卟啉病及红斑狼疮等进行鉴别。

【预防和治疗】

去除病因,补充富含烟酸和色氨酸的食物,避免日晒。可用烟酰胺150～300mg/d,分3次口服,严重腹泻或口服困难者可用烟酰胺1～5mg/(kg·d)肌肉注射或静脉注射,同时补充白蛋白和其他B族维生素。

第二节　肠病性肢端皮炎

肠病性肢端皮炎(acrodermatitis enteropathica)是一种与锌缺乏有关的遗传性代谢性疾病,以肢端及腔口周围皮炎、脱发、腹泻和情感淡漠为临床特征。

【病因和发病机制】

本病是一种常染色体隐性遗传性锌缺乏症,血清锌水平≤9μmol/L。引起血锌水平降低的

笔记

机制不清，可能与肠道转运蛋白、锌结合蛋白缺乏或缺陷有关。

【临床表现】

平均发病年龄为出生后 9 个月，以断奶前后发病者居多。本病起病隐匿，临床表现主要有以下三方面：

1. **皮肤损害** 多对称累及腔口周围（如口、眼、鼻、肛门、女阴等）和骨突起部位（如肘、膝、踝、指关节及枕骨等处）。早期皮损为红斑基础上的群集水疱或大疱，尼氏征阴性，可因继发感染变为脓疱，形成糜烂面后干燥、结痂、鳞屑，可逐渐融合成境界清楚的鳞屑性暗红斑，酷似银屑病皮损，周围有红晕（图 26-3），愈后无瘢痕和萎缩。

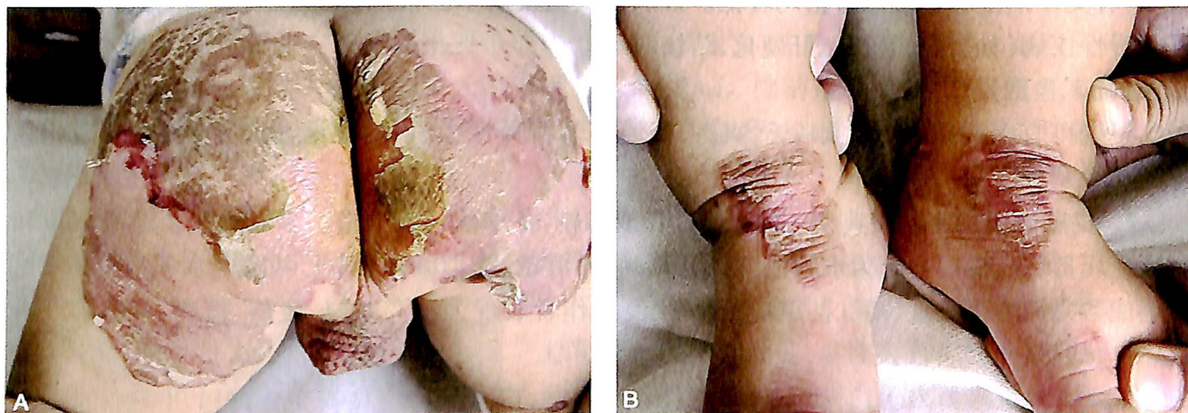


图 26-3 肠病性肢端皮炎（A、B 分别示臀部和踝部损害）

2. **腹泻** 发生率 90%。表现为水样便或泡沫样便，恶臭，每天 3～8 次，还可出现畏食、腹胀、呕吐等胃肠道症状。病程长或严重患者可出现营养不良、发育迟缓、性成熟受阻等。

3. **毛发和甲损害** 可见头发、眉毛和睫毛脱落，表现为弥漫性或片状脱发，严重者可呈全秃，与皮损同时或稍后出现；甲板出现肥厚、萎缩、变形甚至脱落，亦可发生甲沟炎。

【诊断和鉴别诊断】

本病依据典型临床表现，结合血清锌水平降低（正常值 9.18～19.89μmol/L）可作出诊断；碱性磷酸酶是含锌的金属酶，其水平可随血锌缺乏而降低，因此肝功能正常者碱性磷酸酶活性降低也可作为机体锌缺乏的佐证。

本病应与尿布皮炎、念珠菌性间擦疹、大疱性表皮松解症、掌跖脓疱病等进行鉴别。

【预防和治疗】

母乳喂养，补充维生素，纠正腹泻引起的水、电解质紊乱。二碘羟基喹啉可增加锌的吸收和生物利用率，常用 30～45mg/（kg·d），分 3 次口服，症状改善后逐步减量；硫酸锌 2mg/（kg·d）口服，一般用药 24 小时后显效，腹泻减轻，2～3 周皮损消退，3～4 周后即可取得满意疗效。

第三节 原发性皮肤淀粉样变

原发性皮肤淀粉样变（primary cutaneous amyloidosis）是指淀粉样蛋白沉积于正常皮肤而不累及其他器官的一种慢性疾病。

【病因和发病机制】

病因尚不清楚，细胞和组织合成或衍化为淀粉样蛋白沉积于真皮乳头后致病。

【临床表现】

根据临床特点不同可分为多种类型，以下两型最为常见：

笔记

1. **苔藓状淀粉样变**（lichen amyloidosis） 多累及中年，两性均可受累，但以男性多见。好发

于双侧胫前，也可发生于臂外侧和腰背部。早期皮损为针尖大小褐色斑点，后逐渐增大形成半球形、圆锥形或多角形丘疹，直径约2mm，质硬，正常皮色、淡红色或褐色，表面多光滑发亮，有时可见少许鳞屑、角化过度或粗糙（图26-4A）；早期散在分布，后期密集成片但不融合，小腿和上背部皮损可沿皮纹方向呈念珠状排列。自觉剧烈瘙痒。

2. 斑状淀粉样变（macular amyloidosis）　多对称发生于中年以上妇女的肩胛间区，也可累及躯干和四肢。皮损为褐色、灰色或蓝色色素沉着，由点状色素斑融合而成，呈网状或波纹状（图26-4B）。一般无自觉症状或仅有轻度瘙痒。

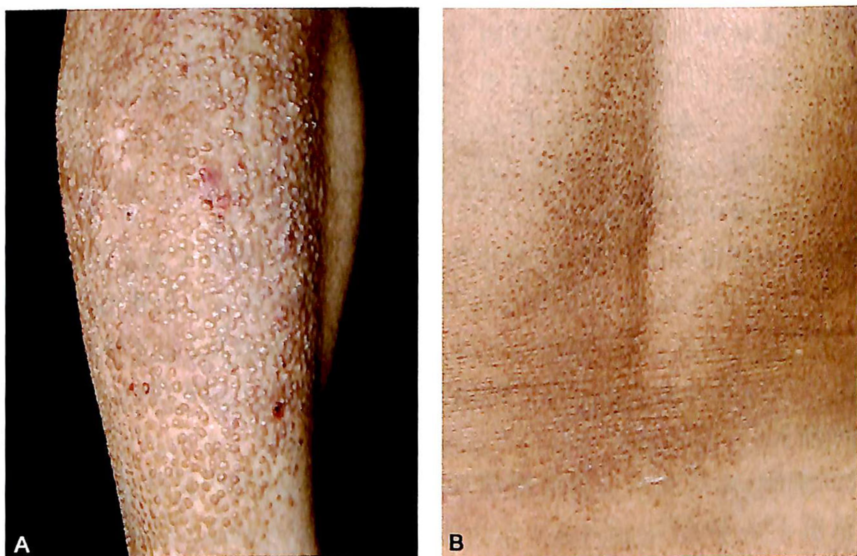


图26-4　原发性皮肤淀粉样变
A：苔藓状；B：斑状

上述两种皮损可同时存在或相互转变，称为混合型或双相型皮肤淀粉样变。

【组织病理学】

真皮乳头处及真皮上部局灶性无定形淀粉样蛋白团块沉积，电镜检查发现淀粉样蛋白细丝为诊断本病的金标准。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据典型皮损，结合组织病理即可确诊。本病应与慢性单纯性苔藓、肥厚性扁平苔藓等进行鉴别。

【预防和治疗】

本病尚无特效疗法。瘙痒明显者可口服抗组胺药；皮损泛发、瘙痒严重且抗组胺药控制不良者，可采用普鲁卡因静脉封闭；阿维A酯、沙利度胺对部分患者有效。局部糖皮质激素封包或皮损内注射可缓解症状，但停药后易复发，0.1%维A酸外用可有一定疗效。

第四节　皮肤卟啉病

皮肤卟啉病（cutaneous porphyria）又名血紫质症。本节主要介绍红细胞生成性原卟啉病（erythropoietic protoporphyria，EPP）和迟发性皮肤卟啉病（porphyria cutanea tarda，PCT）。

【病因和发病机制】

遗传因素或后天因素可引起血红素合成过程中某些酶的缺陷，导致体内卟啉或卟啉前体含量过多，后者对波长为400nm左右的光线极为敏感，可因光毒反应引起细胞损伤并出现光感性皮损。EPP为常染色体显性遗传，系亚铁螯合酶缺陷所致；PCT系尿卟啉原脱羧酶缺陷所致，可

笔记

为遗传性或获得性。

【临床表现】

各型皮肤卟啉病具有类似临床表现(图26-5)。



图 26-5 皮肤卟啉病

1. EPP 多于 3～5 岁内发病,男性多见。表现为曝光 5～30 分钟后,曝光部位出现烧灼感、针刺感或痒感,数小时后出现红斑、水肿,偶尔发生水疱、血疱和紫癜,长期反复发作可出现皮肤增厚呈蜡样、瘢痕形成以及色素沉着或减退斑,口周出现放射状萎缩性纹理(假性皲裂)。一般无全身症状,少数患者可有畏寒、发热以及恶心等症状。原卟啉可在肝细胞和胆囊中积聚,造成胆石症和不同程度的肝损伤。

2. PCT 可分为获得性(PCT Ⅰ型)和遗传性(PCT Ⅱ型),好发于成人曝光部位。特征性皮损为皮肤脆性增加、表皮下水疱、多毛以及色素沉着。手和腕部等处因脆性增加,轻微外伤即可导致多发性无痛性红色糜烂,用手指刮划可刮去患部皮肤(Dean 征)。此外可有硬皮病样皮损、瘢痕性秃发、甲剥离以及耳廓营养不良性钙化等。肝脏可发生不同程度损害。

【实验室检查】

EPP 患者红细胞、血浆和粪中原卟啉增加;PCT 患者尿卟啉明显升高,24 小时排出量大于 1000μg,高于正常 15～20 倍。

【组织病理学】

各型皮肤卟啉病具有类似的组织病理改变,即真皮乳头血管周围、真皮深层及附属器周围均一嗜酸性玻璃样物质沉积,后者 PAS 染色阳性。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据典型皮损,结合实验室检查结果一般可作出诊断。PCT 应与多形日光疹、烟酸缺乏症、硬皮病、药物光感性皮炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

1. **红细胞生成性原卟啉病** 首选 β-胡萝卜素,成人剂量为 3mg/(kg·d),连服 4～6 周,待出现掌跖黄染后减至维持量治疗 2～3 月;还可试用阳离子络合剂(考来烯胺)联用维生素 E 治疗。

2. **迟发性皮肤卟啉病** 去除各种诱因,避免日晒和外伤,外用遮光剂。可口服氯喹 125mg,每周 2 次,连服 10 个月以上。

第五节 黄 瘤 病

黄瘤病(xanthomatosis)是由于含有脂质的组织细胞和巨噬细胞局限性聚集于皮肤或肌腱,表现为黄色斑片、丘疹或结节的一组皮肤病,常伴有全身性脂质代谢紊乱。

【病因和发病机制】

脂蛋白代谢发生障碍或含量增高或结构异常时,可导致脂蛋白在组织中沉积,如沉积于皮肤或肌腱中则被称为黄瘤病。可分为原发性黄瘤病和继发性黄瘤病,前者又可分为家族性和非家族性两类,家族性者常有不同程度的血脂代谢障碍及系统表现,非家族性者常为散发,一般无血脂代谢障碍及系统表现。继发性黄瘤病指由其他疾病引起血脂代谢障碍和血脂增高所致的黄瘤病,如糖尿病、骨髓瘤和淋巴瘤等。

笔记

【临床表现】

根据发病部位和形态特点可分为以下类型(图 26-6)：

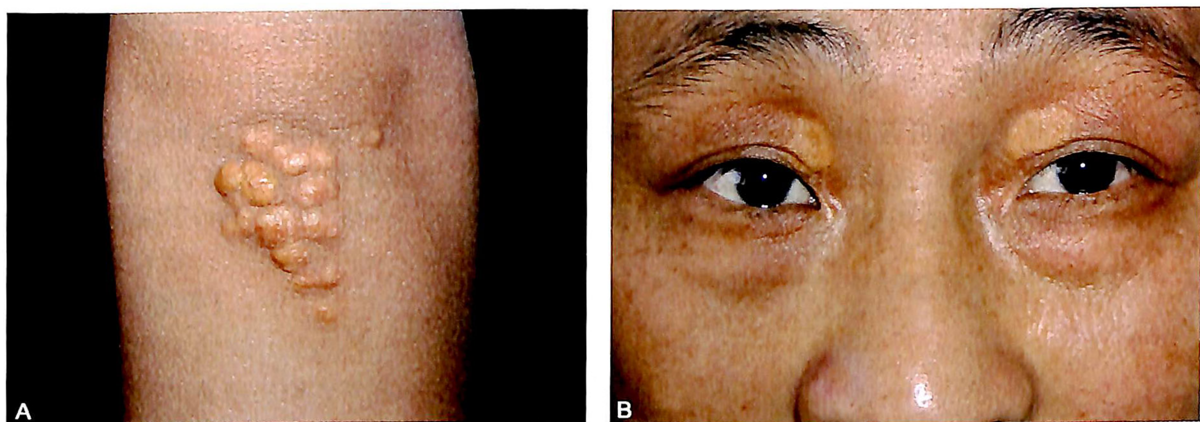


图 26-6　黄瘤病
A:结节性黄瘤;B:扁平黄瘤

1. **结节性黄瘤**(xanthoma tuberosum)　可发生于任何年龄。好发于四肢伸侧和易摩擦部位。皮损为黄色或深褐色扁平或隆起的圆形坚实结节,直径可达 5cm,单发或多发,可融合,后期皮损可纤维化而变得更加坚硬。发生于跟腱或指(趾)肌腱处者称为腱黄瘤。患者多合并胆固醇和(或)甘油三酯代谢异常、高脂蛋白血症,可伴发动脉粥样硬化性心血管疾病。

2. **扁平黄瘤**(plane xanthoma)　皮损为稍高起的扁平黄色斑块,淡黄色至淡棕色,局限或泛发,直径可达 5cm。发生于上眼睑内眦处称为睑黄瘤;发生于手掌者称为掌纹黄瘤;泛发于躯干、颈部和上臂等处者称为泛发性扁平黄瘤;发生于间擦部位者称为间擦性黄瘤。

3. **发疹性黄瘤**(eruptive xanthoma)　多累及高乳糜微粒血症者的肢体伸侧和臀部等处。皮损为直径 1～4mm 大小的橘黄或棕黄色柔软丘疹,迅速分批或骤然发生,急性期炎症明显,皮损周围有红晕。可有瘙痒或压痛。数周后皮损自行消退。

【组织病理学】

各型黄瘤的组织病理学表现基本相同,真皮中可见泡沫细胞,早期损害中有炎症细胞,退行期皮损则有成纤维细胞增生。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型皮损结合组织病理学检查,一般诊断不难,同时应注意可能存在的系统性脂质代谢紊乱。

本病应与各种组织细胞增生症、朗格汉斯细胞增生症、幼年黄色肉芽肿、进行性结节性组织细胞瘤等进行鉴别。

【预防和治疗】

伴发高脂血症者应给予低脂饮食,同时服用降脂药物。皮损较少者可用电灼、激光、冷冻或外科手术等方法治疗。

(栗玉珍)

笔记



第二十七章 皮肤肿瘤

皮肤起源于外胚叶及中胚叶，组织结构异常复杂，在各种致病因素作用下，各种组织均可异常增生形成肿瘤，因此皮肤肿瘤的种类远远超过其他器官。皮肤肿瘤可分为良性及恶性两大类，良性肿瘤中易演变为恶性者，称为癌前期皮肤病。

第一节 良性皮肤肿瘤

一、痣细胞痣

痣细胞痣（nevus cell nevus）又称色素痣、细胞痣或黑素细胞痣，是由痣细胞组成的良性新生物，为人类最常见的良性皮肤肿瘤。痣细胞的发展过程通常要经过发展、成熟及衰老等几个阶段，伴随年龄增长逐渐由表皮移入真皮；根据痣细胞在皮肤内位置的不同，分为交界痣、混合痣及皮内痣三型。

【临床表现】

痣细胞痣可分为先天性和后天性，先天性大小不一，小的数毫米，大的甚至可覆盖身体大部分，后天性一般均较小。痣细胞痣可发生于身体任何部位的皮肤和黏膜。皮损为扁平或略隆起的斑疹或丘疹（图 27-1A），也可为乳头瘤状、疣状、结节（图 27-1B）或有蒂的损害，表面光滑，可有或无毛发，数目不等。因痣细胞内色素含量不同，皮损可呈棕色、褐色、蓝黑色或黑色，无色素皮损多呈皮色。本病进展缓慢，多无自觉症状。

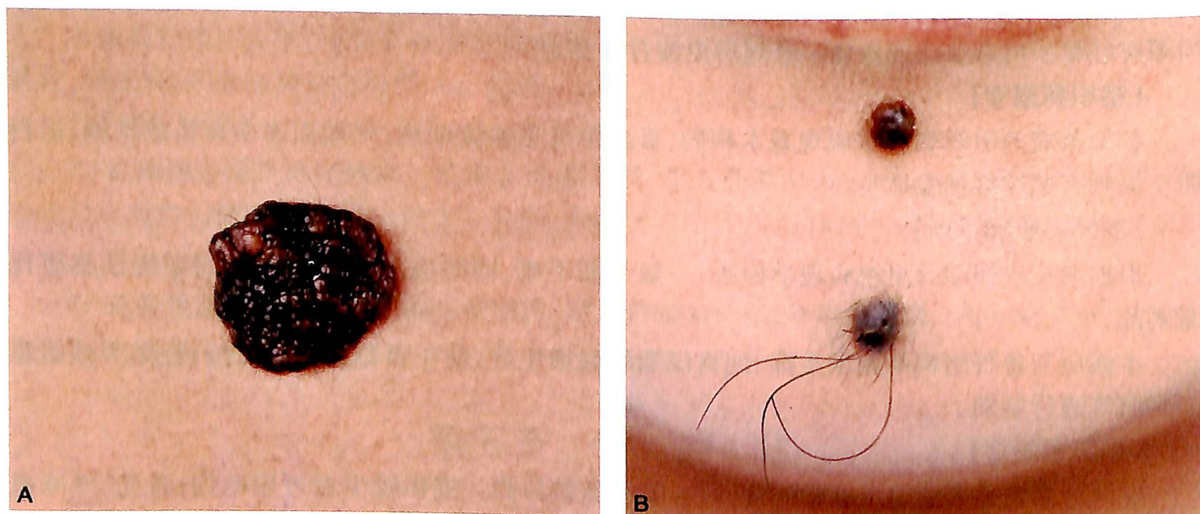


图 27-1 痣细胞痣
A：丘疹状；B：结节状

【组织病理学】

痣细胞倾向于巢状排列，大致分为：①透明痣细胞：类似正常黑素细胞，但稍大，一般位于表皮-真皮交界处；②上皮样痣细胞：一般位于真皮上部，可含少量色素；③淋巴细胞样痣细胞：一般位于真皮中部，较小，浅表处痣细胞可含色素；④纤维样痣细胞：位于真皮下部，呈长梭形，一般含有黑素。

笔记

交界痣痣细胞位于表-真皮交界处，皮内痣痣细胞位于真皮内，混合痣痣细胞位于表皮内和真皮内。

【预防和治疗】

一般不需治疗，发生在掌跖、腰围、腋窝、腹股沟和肩部等易摩擦或受伤部位的痣细胞痣应考虑手术切除。有恶变倾向者应及早切除，同时做组织病理检查。

二、皮脂腺痣

皮脂腺痣(sebaceous nevus)又称先天性皮脂腺增生、皮脂腺错构瘤，是一种以皮脂腺增生为主的发育异常。

【临床表现】

常在出生时或出生后不久发生。好发于头面部。儿童期皮损为稍隆起的斑块，黄或褐色，有蜡样光泽(图 27-2)，青春期因皮脂腺充分发育，皮损肥厚呈疣状、结节状或分瓣状，老年期皮损多呈疣状，质地坚实，呈棕褐色。皮损呈圆形、卵圆形或带状斑块，边缘不整齐，常为单个，偶可多发，头皮处皮损可部分或完全秃发。10% ~40% 患者在本病基础上并发其他肿瘤(如基底细胞上皮瘤，乳头状汗管囊腺瘤、结节状汗腺瘤、皮脂腺腺瘤、皮脂腺上皮瘤、汗管瘤等)。极少数患者同时具有“神经皮肤综合征”的表现，出现智力迟钝、抽搐、眼发育异常、骨骼畸形等改变。



图 27-2 皮脂腺痣

【组织病理学】

儿童期表现为不完全分化的毛囊结构，常见类似胚胎期毛囊的未分化细胞索，有些毛囊结构表现为充满角蛋白的扩大毛囊漏斗。皮脂腺发育不良，大小和数目减少。青春期则表现为大量成熟或近于成熟的皮脂腺，皮肤呈乳头瘤样增生。

【预防和治疗】

青春期前电烧灼、激光或手术等方法祛除，皮损较大者可手术切除或手术后植皮。

三、先天性血管畸形和血管瘤

先天性血管畸形(congenital blood vessel malformation)和血管瘤(hemangioma)由胎儿期成血管组织畸形或原有血管扩张所致。

1. 先天性血管畸形

(1) 鲜红斑痣(nevus flammeus)：又称毛细血管扩张痣或葡萄酒样痣，是常见的先天性毛细血管畸形，出生时即可存在。好发于颜面、颈部，也可发生于其他任何部位。皮损为淡红或暗红色斑疹或斑片，形状不规则，压之部分或完全退色，可随年龄增长而颜色变深，亦可高出皮面，或其上发生结节状皮损(图 27-3A)。本病可伴有其他血管畸形，Sturge-Weber 综合征合并软脑膜及蛛网膜血管瘤、癫痫、对侧脑瘫，此外结膜、虹膜及脉络膜也可出现血管瘤，引起青光眼或视网膜剥离；Klippel-Trenaunay 综合征(骨肥大静脉曲张综合征)合并软组织及骨肥大、静脉曲张及动静脉瘘。

组织病理学表现：真皮中上部毛细血管扩张，皮损隆起或呈结节状者，除真皮浅层外，其深层及皮下组织亦出现血管扩张，但血管内皮细胞不增生。

本病治疗较困难。可选用 585nm 或 595nm 脉冲染料激光，但需要多次、较长时间的治疗。

亦可用市售遮盖霜,以遮盖皮损而达到美容目的。近年来,光动力疗法也开始运用于本病的治疗,并取得一定的临床疗效。

(2)静脉畸形(venous malformation):又称海绵状血管瘤(cavernous hemangioma),是静脉先天畸形,出生时即存在或出生后数周发生。好发于头面部,亦可累及口腔黏膜等其他部位。皮损为大而不规则、柔软的真皮及皮下肿块,圆形或不规则形,高出皮面呈结节或分叶状,边界不甚清楚,表面光滑,皮损可呈鲜红、暗红及紫蓝色,常可压缩,状如海绵(图 27-3B),单个或多个。皮损在 1 年内逐渐增大,亦可逐渐缓解,但难以完全消退。可伴有 Maffucci 综合征及蓝色橡皮大疱痣,前者有软骨发育不良和骨化不全,骨脆弱引起畸形,此外还有骨软骨瘤和软骨肉瘤;后者血管瘤除累及皮肤外,常累及肠道,可引起慢性出血和贫血,其他器官也可有血管瘤病变。



图 27-3 先天性血管畸形
A:鲜红斑痣;B:静脉畸形

组织病理学表现:真皮下部和皮下组织内存在不规则腔隙,充以红细胞及纤维样物质,腔壁为单层内皮细胞;较大血管腔隙可见外膜细胞增生,管壁增厚。

激光治疗或手术切除仅对部分有效,对皮损较深或面积较大者均不理想。

2. 先天性血管瘤 又称草莓状血管瘤(strawberry hemangioma),出生时或出生后数月内发生,增大迅速,大多在 1 年内生长到最大,此后开始逐渐退化,70% ~90% 患者在 5 ~7 岁时可自行完全消退。好发于颜面、头颈部或肩部。皮损呈高起皮面柔软分叶状鲜红色肿物,边界清楚,大小不等,多在 2 ~4cm 之间,压之不易褪色(图 27-4)。伴有血小板减少性紫癜的毛细血管瘤者称为 Kasabach-Merritt 综合征。



图 27-4 先天性血管瘤

组织病理学表现:婴幼儿期为血管内皮细胞增生、增大,聚集成实体性索团,仅可见少数小的毛细血管腔。成熟皮损则表现为血管腔增大或显著扩张,而内皮细胞变平。

本型皮损多数可完全消退,应尽量等待自然消退。生长较快或泛发者,可应用放射性核素 ^{32}磷或 ^{90}锶或 X 线照射治疗,或内注射糖皮质激素或口服泼尼松,还可选用 585nm 或 595nm 脉冲染料激光治疗。最近文献陆续报道了普萘洛尔(心得安)治疗婴幼儿血管瘤的良好效果,尤其用于治疗重症婴幼儿血管瘤。

笔记

四、瘢 痕 疙 瘩

瘢痕疙瘩(keloid)为皮肤内结缔组织过度增生所引起的良性皮肤肿瘤。患者多具有瘢痕体质,有色人种较易发病,部分患者有家族史,常继发于皮肤损伤。

【临床表现】

好发于上胸及胸骨前区,也可见于颈、肩、耳、下肢等部位。皮损初起为小而硬的红色丘疹,逐渐增大,呈圆形、卵圆形或不规则形瘢痕,高起皮面,往往超过原损伤部位,呈蟹足状向外伸展,表面光滑发亮。早期进行性皮损潮红而有触痛,呈橡皮样硬度,表面可有毛细血管扩张(图27-5A);静止期皮损颜色变淡,质地坚硬,多无自觉症状。继发于烧伤、烫伤者可形成大面积皮损(图27-5B),严重者可影响受累肢体功能。

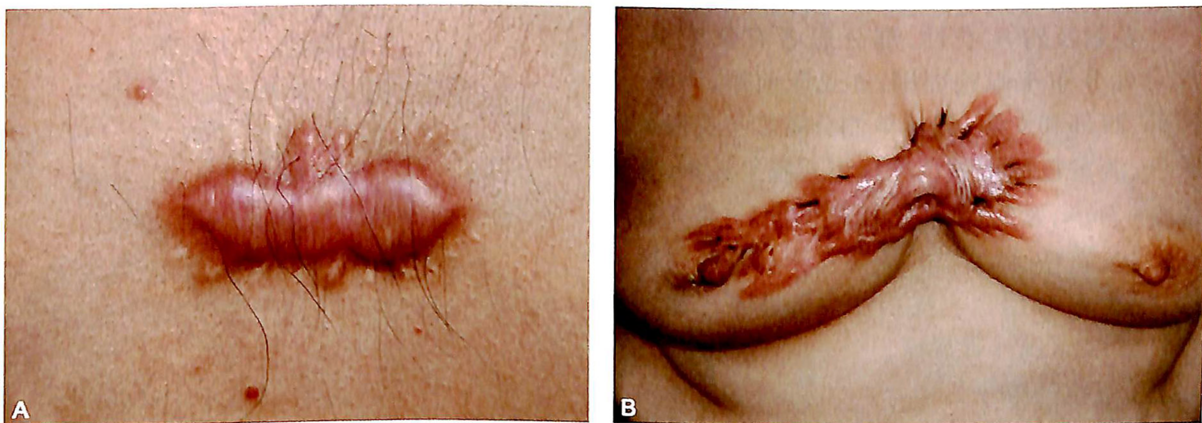


图27-5　瘢痕疙瘩
A:单发皮损;B:大片皮损

【组织病理学】

病变位于真皮,增生粗大胶原纤维交织排列,边界不清,病变后期纤维组织可呈玻璃样变,真皮乳头因受压而变平,弹力纤维稀少;邻近附属器萎缩或消失,被推向外周。

【鉴别诊断】

主要应与肥大性瘢痕(hypertrophic scar)进行鉴别,后者皮损仅在原损害的范围之内,生长数月后停止发展,并可消退,无蟹足状改变,病理上不易出现粗大玻璃样变的胶原纤维。

【预防和治疗】

早期皮损可选用X线放射治疗;糖皮质激素皮损内多点注射亦有效,也可手术切除后配合局部注射糖皮质激素和X线放射治疗;糖皮质激素和维A酸外用制剂也可试用,部分患者可缓解症状。

五、脂溢性角化病

脂溢性角化病(seborrheic keratosis)又称老年疣、脂溢性疣、基底细胞乳头状瘤,为老年人最常见的良性表皮增生性肿瘤,可能与日晒、慢性炎症刺激等有关。

【临床表现】

好发于颜面、手背、胸、背等处,亦见于四肢等其他部位。初起皮损为一个或数个淡黄或浅褐色的扁平丘疹,圆形、卵圆形或不规则形,境界清楚,表面呈颗粒状,直径1mm至数厘米(图27-6),



图27-6　脂溢性角化

笔记

皮损随年龄增大而扩展增多，通常难以自行消退。呈良性经过，恶变者极少。

【组织病理学】

有棘层肥厚型、角化过度型、网状型(腺样型)、刺激型(激化型)、菌落型(巢状型)和色素型(黑素棘皮瘤)等类型。所有类型均有角化过度、棘层肥厚和乳头瘤样增生，增生的瘤组织由鳞状细胞和基底样细胞组成，其特点是瘤边界变平坦，且与两侧正常表皮位于同一平面上。

【预防和治疗】

一般不需治疗，必要时可用冷冻、激光或电烧灼疗法，手术切除后可行组织病理学确诊。

六、汗 管 瘤

汗管瘤(syringoma)为小汗腺末端导管分化的一种腺瘤。

【临床表现】

多累及青年女性，部分患者有家族史。常对称分布于眼睑周围，亦见于前额、两颊、颈部、腹部和女阴，偶见单侧分布者。皮损呈肤色、淡黄色或褐黄色半球形或扁平丘疹，直径1～3mm，密集而不融合(图27-7)。常无自觉症状，发生于女阴者常可伴剧痒。病程慢性，很少自行消退。皮损泛发分布者称为发疹性汗腺瘤或汗管囊瘤。



图27-7 汗管瘤

【组织病理学】

真皮内可见较多小导管，腔内含无定形物质，管壁由两排上皮细胞构成，大多扁平，但内排细胞偶有空泡化；近表皮处可见囊样导管腔，管腔内充满角蛋白，囊壁衬以含透明角质颗粒的细胞。

【预防和治疗】

一般不需治疗，必要时可采用电解法或冷冻法逐个处理。

七、粟 丘 疹

粟丘疹(milium)为起源于表皮或附属器上皮的潴留性囊肿。可分原发性及继发性二种，前者可由新生儿期开始，由未发育的皮脂腺或毳毛漏斗部下端的上皮所形成，损害可以自然消退；后者常发生在炎症后，和汗管受损有关。



图27-8 粟丘疹

【临床表现】

原发者好发于颜面，特别是眼睑周围，继发者则发生于基础病变部位。典型皮损为黄白色、坚实性球状丘疹，表面光滑，顶部尖圆，无融合，直径1～2mm，上覆极薄表皮，可挤压出坚实的角质样球状颗粒(图27-8)。一般无自觉症状。皮损发展缓慢，可持续多年，偶可自然脱落消失。

【组织病理学】

与表皮囊肿相似，仅大小不同而已。囊壁由多层扁平上皮细胞构成，囊腔为排列成同心圆的角蛋白板层所充填。连续切片可见

原发性粟丘疹仍以上皮带与毳毛囊相连，继发性粟丘疹则与毛囊、汗腺导管、皮脂腺导管或表皮相连接。

【预防和治疗】

局部消毒后用针挑破表皮，剔出黄白色小颗粒，或用细针作电干燥法治疗。

八、皮肤纤维瘤

皮肤纤维瘤（dermatofibroma），又称结节性表皮下纤维化、纤维组织细胞瘤、组织细胞瘤或硬化性血管瘤等。本病可能是由微小皮肤损伤所引发的成纤维细胞反应性增生，而不是真正的肿瘤。

【临床表现】

好发于成年女性的四肢，特别是小腿伸侧。典型皮损为缓慢生长的圆形或卵圆形坚实结节，表面平滑或粗糙，常为单个，偶可多发，直径数毫米至 1～2cm，颜色棕红、黄褐至黑褐色不等（图 27-9），其上方与表皮粘连，下方可自由移动。一般无自觉症状。皮损常持久存在，少数亦可自行消退。泛发型皮肤纤维瘤好发于成人，较少见，皮损与单发者相同，但泛发而对称，无簇集倾向，成批发生，常自行消退。



图 27-9　皮肤纤维瘤

【组织病理学】

病变主要位于真皮中下部，可分为纤维型和细胞型两种，前者主要由幼稚的胶原纤维交织状排列，其中可见胞核细长的成纤维细胞；后者由大量成纤维细胞组成，细胞圆或卵圆形，胞质丰富，胞质内可含脂质呈泡沫状，或含有含铁血黄素，仅有少量胶原纤维。除上述两型外，部分病变内可见毛细血管及内皮细胞增生，局部可见灶状出血，称硬化性血管瘤。

【预防和治疗】

一般不需治疗，必要时手术切除并行组织病理学检查。

第二节　癌前期皮肤病

癌前期皮肤病是指本身不具有明显恶性改变，但很容易发展为恶性皮肤肿瘤的病变；广义的癌前期皮肤病还可包括比其他皮肤病有更多癌变机会的病变（如放射性皮炎、寻常狼疮、烧伤后瘢痕等）。

一、光化性角化病

光化性角化病（actinic keratosis），又称日光性角化病、老年性角化病，是长期日光暴露所引起的一种癌前期病变，电离辐射、热辐射、紫外线、沥青及煤焦油产物等也可引发本病，患者易感性也起一定作用。

【临床表现】

多累及经常日晒的中老年人，男性较女性多见，白种人发病率较高。好发于暴露部位，头部秃发处、面部（图 27-10A）、下唇、颈部、前臂、手背（图 27-10B）多见。皮损为淡褐色或灰白色的圆形、不规则形角化性丘疹，直径 0.5～1cm，境界清楚，呈单发或多发，表面覆盖干燥粘连性鳞

屑，厚薄不等，不易剥离，周围有红晕，偶见角化明显、增厚呈疣状。无自觉症状或轻痒。皮损发生部位多有明显的日光损伤，表现为干燥、皱缩、萎缩和毛细血管扩张，也常伴发老年性雀斑样痣；未经治疗，部分患者可发展为非黑素瘤皮肤肿瘤，但通常不发生转移。

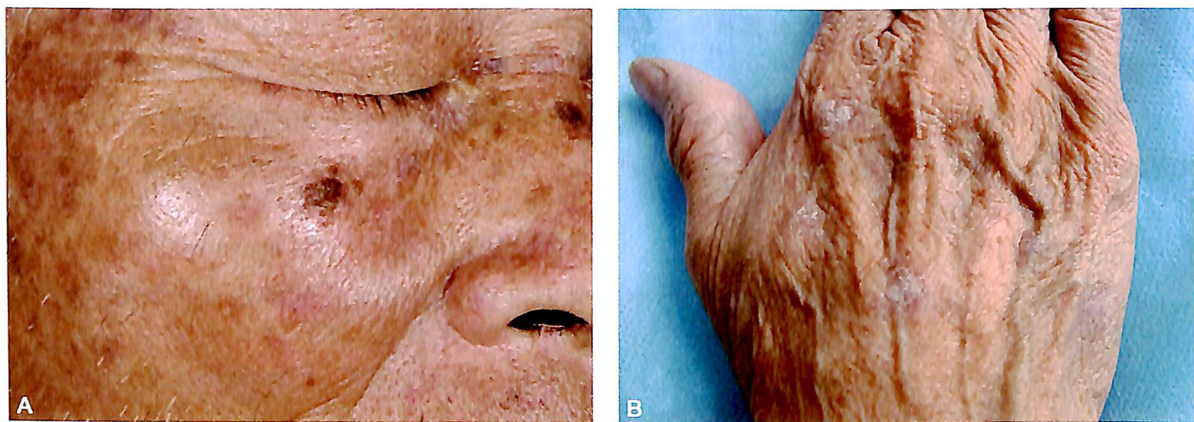


图 27-10 日光性角化病
A：面部；B：手背

【组织病理学】

可分为肥厚型、萎缩型、苔藓型、皮肤原位癌样型、棘刺松解型和色素型等六型。表皮有广泛性角化过度伴境界明显的角化不全，基底层非典型细胞常呈芽状增生，伸向真皮上部；真皮呈明显的弹力纤维变性，并有较多的淋巴细胞浸润。异常表皮与邻近正常表皮相互交替存在，界限清楚，为本病组织病理特点。

【鉴别诊断】

应与脂溢性角化病、盘状红斑狼疮、Bowen 病、扁平苔藓等进行鉴别。

【预防和治疗】

皮损单一或数目少者可应用液氮冷冻、电烧灼、激光等治疗；多发性或大面积皮损可局部外用0.1%维 A 酸霜、1% ~5% 5-氟尿嘧啶软膏或溶液，光动力疗法或口服阿维 A 酯亦有较好疗效。

二、皮 角

皮角（cutaneous horn）是临床形态学诊断，大多是在脂溢性角化病、寻常疣、角化棘皮瘤、汗孔角化病、毛根鞘瘤或早期皮肤鳞状细胞癌等皮损上重叠发生角化过度。

【临床表现】

本病多累及中老年人，男性多见。好发于面部、头皮、颈部、躯干、前臂和手背等曝光处，也可见于眼睑、龟头等处。皮损多为单发，少数亦可多发，呈圆锥形或圆柱形角质增生性皮损，可高达数厘米，呈笔直、弯曲或扭曲状，大者可如羊角状或分支呈鹿角状（图 27-11），表面多粗糙、不光滑，呈淡黄、褐色或褐黑色，质硬。无明显自觉症状。病程缓慢，如基底部出现潮红、出血及浸润时，应注意恶变的可能。



图 27-11 皮角

【组织病理学】

显著角化过度，间有角化不全，表皮可呈

笔记

山峰状隆起，基底部改变与原发皮肤病关系密切；有时仅见良性表皮增生，但偶可见恶变者。

【诊断与治疗】

手术切除为好，即使采取其他方法除去的皮损也均应做病理检查；如病理提示恶变则需进一步治疗与观察。

第三节　恶性皮肤肿瘤

一、Bowen 病

Bowen 病（Bowen's disease）亦称原位鳞状细胞癌，为发生于皮肤或黏膜的表皮内鳞状细胞癌。

【病因和发病机制】

与长期接触砷剂、慢性日光损伤及免疫功能抑制有关，也可能与病毒感染有关，证据有：①将患者的滤过性标本接种于鸡胚尿囊和卵黄囊，可引发出类似 Bowen 病的组织病理改变；②电镜下可见皮损细胞中有病毒样颗粒；③患者皮损中能分离出人乳头瘤病毒 16 型，亦能分离如 2、28、31、33 及 56 型等。

【临床表现】

本病可累及任何年龄，中老年人较多。好发于日光暴露部位（如颜面、头颈及四肢远端），亦可累及口腔、鼻、咽、女阴和肛门等黏膜。皮损为孤立性、境界清楚的暗红色斑片或斑块，圆形、匍行形或不规则形，大小为数毫米至十余厘米不等，缓慢增大，表面常有鳞屑、结痂和渗出，除去鳞屑和结痂可露出暗红色颗粒状或肉芽状湿润面，很少出血或不出血（图 27-12）；少数亦呈多发性，可散在、密集或互相融合，有时亦可呈不规则隆起或结节状，如形成溃疡则提示侵袭性生长。无明显自觉症状，偶有瘙痒或疼痛感。约 5% 患者可演变为鳞状细胞癌。



图 27-12　Bowen 病

【组织病理学】

表皮细胞排列不规则，呈现高度非典型增生，伴角化不全、角化不良、棘层肥厚，表皮突增宽，真皮乳头被压缩成细带状，常见瘤巨细胞（单核和多核巨大表皮细胞），表皮基底膜带完整，若破坏则提示为浸润癌；真皮上部炎症细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

中老年人境界清楚的孤立皮损，主要位于日光暴露部位，病程缓慢，病理活检可确诊。本病应与基底细胞癌、斑块状银屑病、体癣、神经性皮炎等进行鉴别。

【预防和治疗】

最有效的治疗为手术切除。较大的皮损光动力疗法亦有一定疗效。较小皮损可采用电烧灼、冷冻或激光治疗，亦可外用咪喹莫特霜或 5-氟尿嘧啶软膏。分布广泛的较多皮损可采用放射疗法

笔记

二、Paget 病

Paget 病(Paget's disease)又名湿疹样癌,为临床上表现为湿疹样皮损,组织病理以表皮内有大而淡染的异常细胞(Paget 细胞)为特点的一种特殊型皮肤肿瘤。

【病因和发病机制】

病因未明。多认为起源于乳腺导管及顶泌汗腺导管开口部原位癌,并从该处向下沿乳腺导管及腺上皮扩展,最终可侵入结缔组织;向上则扩展到表皮内而形成 Paget 病皮损。

【临床表现】

本病可分为乳房 Paget 病(mammary Paget's disease)和乳房外 Paget 病(extramammary Paget's disease):

1. **乳房 Paget 病**　几乎均累及妇女,好发于单侧乳房和乳晕部,平均发病年龄为 55 岁,罕见于男性乳房。皮损初发为鳞屑性红斑或斑块,常伴有湿疹化,呈表浅糜烂、渗出或结痂,浸润明显,缓慢向周围扩大,可形成溃疡和乳头回缩(图 27-13A)。常伴发乳腺癌,可有腋窝淋巴结转移。

2. **乳房外 Paget 病**　可累及两性,在亚洲国家,以男性为多,平均发病年龄大于乳房 Paget 病。好发于阴囊、会阴及肛周,亦见于阴部以外顶泌汗腺区(如腋窝等)。皮损和乳房 Paget 病相似但面积较大,呈界限清楚的红色斑片或斑块,表面呈湿疹样,糜烂、渗出或结痂,常有痛痒感(图 27-13B)。一般预后较乳房 Paget 病好,10～15 年可以不进展,但 25% 患者可继发出现膀胱、尿道、前列腺及子宫的肿瘤;由直肠腺癌扩展到肛周皮肤或由宫颈癌扩展到外阴部者,称为继发性乳房外 Paget 病,预后不良。

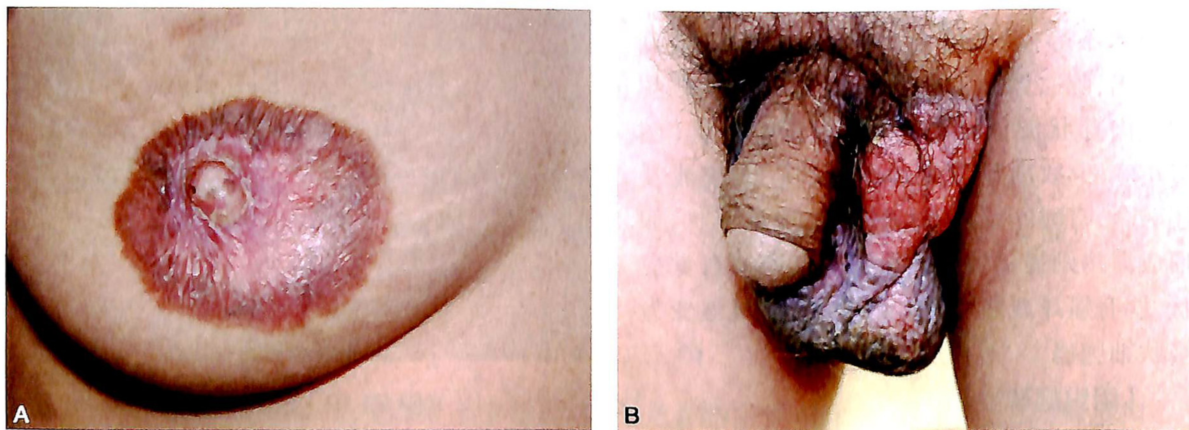


图 27-13　Paget 病
A:乳房;B:乳房外

【组织病理学】

表皮内单个或呈巢状排列的 Paget 细胞,胞体大,圆形或椭圆形,无细胞间桥,细胞内含一个大的胞核,胞质丰富而淡染,甚至空泡状,PAS 反应阳性,耐淀粉酶;Paget 细胞增多时可将周围细胞挤压成网状,还可将表皮基底膜带挤压成细线状;真皮内伴慢性炎症细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

中老年人单侧乳房或大汗腺分布区发生湿疹样斑片,基底有浸润,病程缓慢,持久存在,如按湿疹治疗无效,均应怀疑本病,病理活检可确诊。

本病应与乳房、外阴湿疹、Bowen 病、基底细胞上皮瘤等进行鉴别。

【预防和治疗】

笔记

乳房 Paget 病应进行乳房次全切除术,如伴发乳房内肿块,应进行乳房根治术。乳房外 Paget

病应进行广泛深切除，以免复发。对于不能耐受手术或皮损较大的患者可采用光动力治疗。

三、基底细胞癌

基底细胞癌（basal cell carcinoma）又称基底细胞上皮瘤，为发生于皮肤基底细胞层的肿瘤。分化较好，生长缓慢，有局部破坏性，但极少转移。

【病因和发病机制】

病因不明。可能与长期日晒密切相关，大剂量X线照射、烧伤、瘢痕、砷剂等与本病的发生、发展亦可能有关。此外，异常活化的Hedgehog信号通路和*p53*基因的突变是本病发病机制之一。

【临床表现】

好发于老年人的曝光部位，特别是颜面部。皮损常单发，但亦有散发或多发。可伴发光化性角化病、黑子及毛细血管扩张。临床上可分为以下类型：

1. 结节溃疡型 最常见，好发于颜面，特别是颊部、鼻旁沟、前额等处。皮损初起为灰白色或蜡样小结节，质硬，缓慢增大并出现溃疡，绕以珍珠状向内卷曲的隆起边缘，称侵蚀性溃疡（图27-14）。偶见皮损呈侵袭性扩大，或向深部生长，破坏眼、鼻，甚至穿通颅骨，侵及硬脑膜，造成患者死亡。

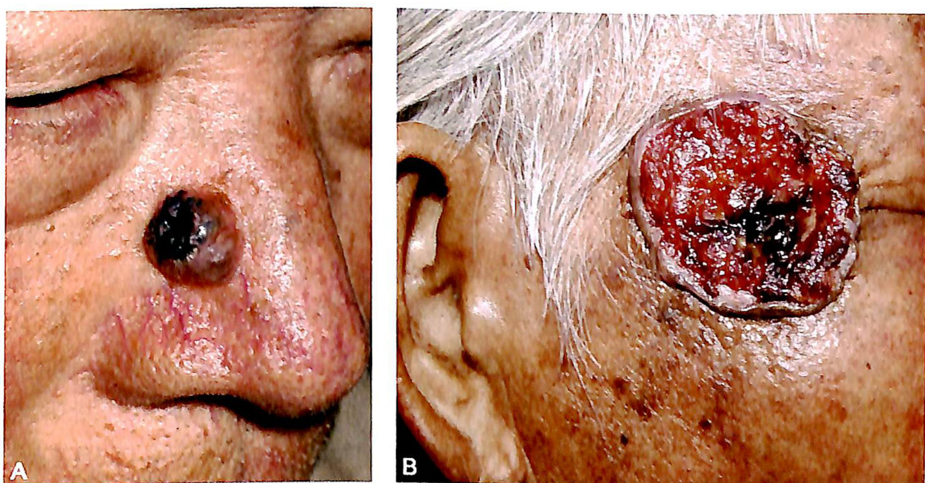


图27-14 基底细胞癌（A、B分别示结节和溃疡损害）

2. 表浅型 常发生于躯干部，特别是背部和胸部。皮损为一个或数个轻度浸润性红色鳞屑性斑片，可向周围缓慢扩大，境界清楚，常绕以细线状珍珠状边缘，表面可见小片表浅性溃疡和结痂。愈后留有光滑萎缩性瘢痕。

3. 硬皮病样型或硬化型 罕见，常单发于头面部。皮损为扁平或轻度凹陷的黄白色蜡样到硬化性斑块，无隆起性边缘、溃疡及结痂，类似局限性硬皮病。病程进展缓慢。

4. 色素型 与结节溃疡型类似，皮损呈褐色或深黑色，边缘部分色泽较深，中央呈点状或网状，易误诊为恶性黑素瘤。

5. 纤维上皮瘤型 好发于背部。为一个或数个高起性结节，触之呈中等硬度，表面光滑，类似纤维瘤。

【组织病理学】

系起源于表皮或皮肤附属器的多潜能基底样细胞，可向不同方向分化。基底细胞上皮瘤的共同特点：①瘤细胞团位于真皮内与表皮相连；②瘤细胞似表皮基底细胞，但不同之处是瘤细胞核大，卵圆形或长形，胞质相对少，细胞境界不清，无细胞间桥，周边细胞呈栅栏状排列，境界清

笔记

楚；③瘤细胞的核大小、形态及染色均一致，无间变；④瘤细胞团周围结缔组织增生，围绕瘤团排列成平行束，其中有许多幼稚成纤维细胞，并可见粘蛋白变性。由于粘蛋白在标本固定与脱水过程中发生收缩，因而瘤细胞团周围出现裂隙，此虽为人工现象，但为本病的典型表现而有助于与其他肿瘤鉴别。

根据组织病理学表现的不同可分为以下类型：①实体型：其病理改变如上所述；②色素型：有较多色素；③硬皮病样型：结缔组织明显增生，瘤细胞被挤压呈束条状排列；④表浅型：瘤细胞团呈花蕾状或不规则团块状附着于表皮；⑤角化型：瘤细胞团块中央可见角化性区域；⑥囊肿型：瘤细胞团中央大片坏死出现囊腔；⑦腺样型：瘤细胞排列成细长索条，互相交织呈腺体样或花边样；⑧纤维上皮瘤型：瘤细胞排列成细长分枝的束条状，互相吻合，交织呈网，周围结缔组织基质明显增生。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床及病理表现不难诊断。本病应与鳞状细胞癌、Bowen 病、Paget 病、日光角化病、脂溢性角化病等进行鉴别。

【预防和治疗】

应根据年龄、皮损大小和部位加以综合考虑。理想疗法是手术切除或切除后植皮，建议应用 Mohs 外科切除技术。不能手术的患者可应用光动力疗法、放射疗法、电烧灼、激光、冷冻等治疗。局部外用维 A 酸霜、咪喹莫特、5-氟尿嘧啶软膏等有一定疗效。

四、鳞状细胞癌

鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma）简称鳞癌，又称棘细胞癌。是一种发生于上皮细胞的肿瘤。

【病因和发病机制】

1. **紫外线照射、放射线或热辐射损伤。**

2. **化学致癌物** 如砷、多环芳香族碳氢化合物、煤焦油、木馏油、石蜡、蒽、烟草焦油、铬酸盐等。

3. **病毒感染** 特别是人类乳头瘤病毒 16、18、30 和 33 型感染。

4. **某些癌前期皮肤病** 如日光角化病、黏膜白斑、砷角化病。

5. **某些慢性皮肤病** 如慢性溃疡、慢性骨髓炎、红斑狼疮、萎缩硬化性苔藓等均可诱发或继发鳞状细胞癌。

6. **遗传因素** 某些遗传性皮肤病如着色性干皮病、白化病等患者本病发病率较高。

【临床表现】

本病好发于老年人的曝光部位皮肤。皮损初起常为小而硬的红色结节，境界不清，易演变为疣状或乳头瘤状，表面可有鳞屑，中央易发生溃疡，溃疡表面呈颗粒状，易坏死、出血，溃疡边缘较宽，高起呈菜花状，质地坚实，伴恶臭（图 27-15）；部分肿瘤可呈凹陷性，进行性扩大并出现溃疡，进一步侵犯其下方筋膜、肌肉和骨骼。鳞状细胞癌可以发生淋巴结转移。继发于放射性皮炎、焦油性角化病、瘢痕者转移性远高于继发于日光损伤者，发生于口唇、耳廓、阴茎、女阴和肛门处的皮损也易发生转移。同时存在免疫抑制及淋巴细胞增殖性疾病患者更易发生转移。



图 27-15 鳞状细胞癌

【组织病理学】

不规则肿瘤细胞团块构成癌巢，侵入真皮网状层或更深，

笔记

瘤细胞团由不同比例的非典型(间变)鳞状细胞和正常鳞状细胞构成。非典型性鳞状细胞的特点是细胞大小和形状不一,核增生,染色深,出现核分裂,细胞间桥消失,个别细胞出现角化不良和角珠。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据临床表现,结合组织病理可作出诊断。应用抗前角蛋白和抗角蛋白单抗进行免疫过氧化酶染色,或在电镜下观察到张力细丝也可协助诊断。

本病应与角化棘皮瘤、基底细胞癌及其他恶性皮肤肿瘤进行鉴别,主要根据组织病理学特征。

【预防和治疗】

治疗应彻底,以免发生转移。可根据肿瘤的大小、组织分化程度、患者的年龄和身体状态等选择治疗方法,以手术切除为佳,建议应用 Mohs 外科切除术。可应用光动力疗法、维 A 酸、干扰素、电烧灼等治疗,放射疗法仅对部分患者有效。已经转移或晚期患者可试用顺铂、阿霉素或博来霉素等进行化疗。

五、原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤

原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤(cutaneous T cell lymphoma,CTCL)曾称为蕈样肉芽肿(granuloma fungoid),属结外非霍奇金淋巴瘤,是 T 淋巴细胞(特别是记忆性 T 辅助细胞亚群)起源的一种皮肤原发淋巴瘤。呈慢性进行性经过,可累及淋巴结和内脏。

【病因和发病机制】

病因尚不明。遗传、感染和环境因素可能与本病发生发展有关。

【临床表现】

可分为红斑期、斑块期和肿瘤期,但各期表现可重叠。

1. 红斑期 皮损无特异性,类似于慢性单纯性苔藓样变、湿疹、慢性接触性皮炎、脂溢性皮炎、特应性皮炎、副银屑病等(图 27-16A),多伴有剧烈顽固性瘙痒。

2. 斑块期 可由红斑期发展而来或直接在正常皮肤上发生。皮损呈形态不规则、境界清楚、略高起的浸润性斑块,颜色暗红至紫色,可自行消退,亦可融合形成大的斑块,边缘呈环状、弓形或匍行性(图 27-16B),颜面受累时皮肤皱褶加深形成"狮面"。

3. 肿瘤期 皮损呈褐红色隆起性结节,大小、形状各异,易早期破溃,形成深在性卵圆形溃疡,基底被覆坏死性灰白色物质,溃疡边缘卷曲(图 27-16C);继发感染可伴疼痛及恶臭。患者常在数年内死亡。偶亦见开始即表现为肿瘤而未经红斑期或斑块期皮损者,称暴发型皮肤 T 细胞淋巴瘤,预后差。

除皮肤外,淋巴结最常受累,其他依次为脾、肺、肝、骨髓、肾脏、舌、会厌、心脏、胰腺和甲状腺,内脏受累往往在尸检时才能发现。

【组织病理学】

1. 红斑期 早期无特异性,常仅在真皮上部见非特异性炎症浸润,亲表皮现象(epidermotropism)有提示作用,表现为表皮内散在单一核细胞,与周围角质形成细胞之间有一透明间隔或晕,偶见 Pautrier 微脓肿。

2. 斑块期 多数患者组织病理有诊断价值,表现为表皮内亲表皮现象及 Pautrier 微脓肿。真皮上部出现带状多形性细胞浸润,包括正常淋巴细胞、组织细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞。与红斑期不同之处在于有些单一核细胞是异型 T 淋巴细胞,后者核大而深染,外形呈特征性脑回状,而且附属器上皮(特别是毛囊)也可见散在的单一核细胞浸润。

3. 肿瘤期 异型 T 淋巴细胞浸润,可达皮下脂肪层;表皮可呈典型亲表皮性,但也可不受累,甚至在真皮上层出现无浸润带。

笔记

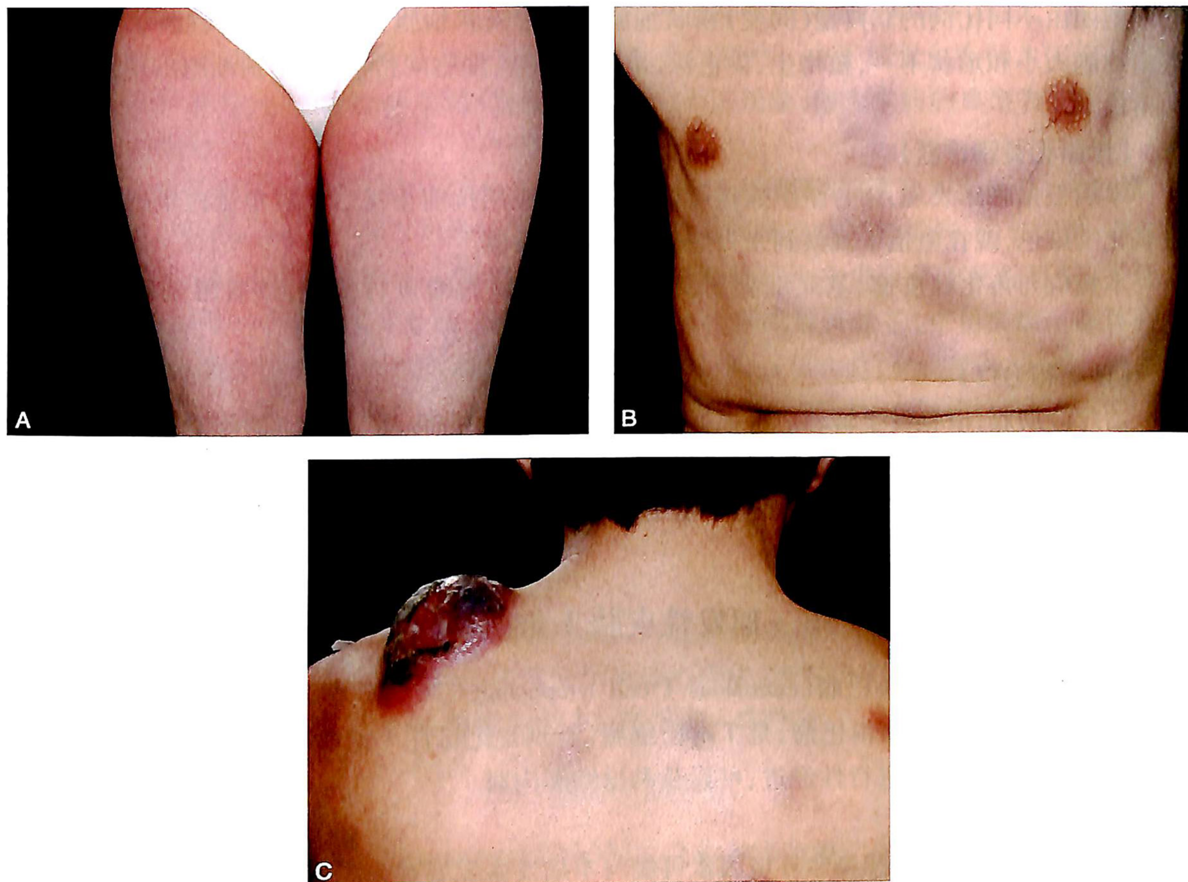


图 27-16　原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤
A:红斑期;B 斑块期;C:肿瘤期

【诊断和鉴别诊断】

红斑期皮损及组织病理均无特异性,往往难于作出诊断。临床上对拟诊其他慢性瘙痒性皮肤病但常规治疗方法无效者,应考虑本病,必要时多次及多部位取材,并作连续切片观察,以早期作出诊断。斑块期及肿瘤期根据临床表现,结合组织病理学表现可作出诊断。

原发性皮肤 T 细胞淋巴瘤真皮浸润中多数 T 细胞(80% ~90%)为 T 辅助细胞(多为 $CD4^{+}$ $CD7^{-}$T 细胞),仅 10% ~20% 为 T 抑制细胞,因此应用抗 T 细胞单克隆抗体进行免疫过氧化酶染色有助于诊断;此外 T 细胞受体的基因重排亦为诊断提供了较为特异的手段。

【预防和治疗】

根据不同分期、分类,选择不同的治疗方法。局部外用药物治疗主要包括糖皮质激素、维 A 酸类及局部化疗药,常用于局限或弥漫的红斑、斑块期。电子束照射、X 线、光化学疗法等均有一定疗效。系统性药物治疗包括系统性化疗(如环磷酰胺、苯丁酸氮芥、氨甲蝶呤等)、口服维 A 酸及干扰素治疗,常用于疾病的进展期、疾病复发或顽固性皮肤淋巴瘤。造血干细胞移植和生物治疗也是目前研究的热点。

六、黑　素　瘤

黑素瘤(melanoma)又称恶性黑素瘤(malignant melanoma)简称恶黑,是来源于黑素细胞、恶性程度较高的恶性肿瘤;多发生于皮肤、亦可见于皮肤-黏膜交界处、眼脉络膜和软脑膜等处。

【病因和发病机制】

本病与长期日光照射密切相关;研究表明某些黑素瘤的发生与位于 9p 的抑癌基因 *p16*(又称 *CDKN2A*)的缺失相关;部分患者由恶性雀斑样痣、发育不良性痣细胞痣、先天性痣细胞痣等演

笔　记

变而来；外伤、病毒感染、机体免疫功能低下等也可能与本病的发生和发展有关。

【临床表现】

白种人发病率较高，3% ~10% 有家族史，亚洲人发病率较低。皮肤恶性黑素瘤可分为四种类型：

1. **肢端雀斑痣样黑素瘤**（acral lentiginous melanoma）　为我国常见类型，占亚洲人黑素瘤的50%。多由肢端雀斑样痣发展而来，好发于掌跖、甲及甲周区。皮损表现为色素不均匀、边界不规则的斑片；若位于甲母质，甲板及甲床可呈纵行带状色素条纹（图 27-17A）。此型进展快，常在短期内增大，发生溃疡和转移，存活率仅 11% ~15%。

2. **恶性雀斑痣样黑素瘤**（lentigo maligna melanoma）　好发于老年人的曝光部位，常由恶性雀斑样痣发展而来。皮损为淡褐色或褐色不均匀的色素性斑片，伴有暗褐色或黑色小斑点，边缘不规则，逐渐向周围扩大（图 27-17B）。此型生长慢、转移晚，最初仅局限于局部淋巴结转移。

3. **结节性黑素瘤**（nodular melanoma）　好发于头颈及躯干部、足底、外阴、下肢等处。皮损初起为蓝黑或暗褐色隆起性结节，沿水平和垂直方向迅速增大成乳头瘤状、蕈样，可形成溃疡。

4. **表浅扩散性黑素瘤**（superficial spreading melanoma）　由表浅黑素瘤发展而来，好发于躯干和四肢。皮损比恶性雀斑样痣小，直径很少超过 2.5cm，呈不规则斑片，部分呈弓形，棕黄色、褐色或黑色，亦可呈淡红色、蓝色和灰色。皮损出现丘疹、结节、硬化、溃疡则提示预后不良。

此外，恶性黑素瘤还可累及鼻腔、口腔（图 27-17C）、肛管黏膜等，常导致破溃，并引起出血、疼痛、阻塞等表现。

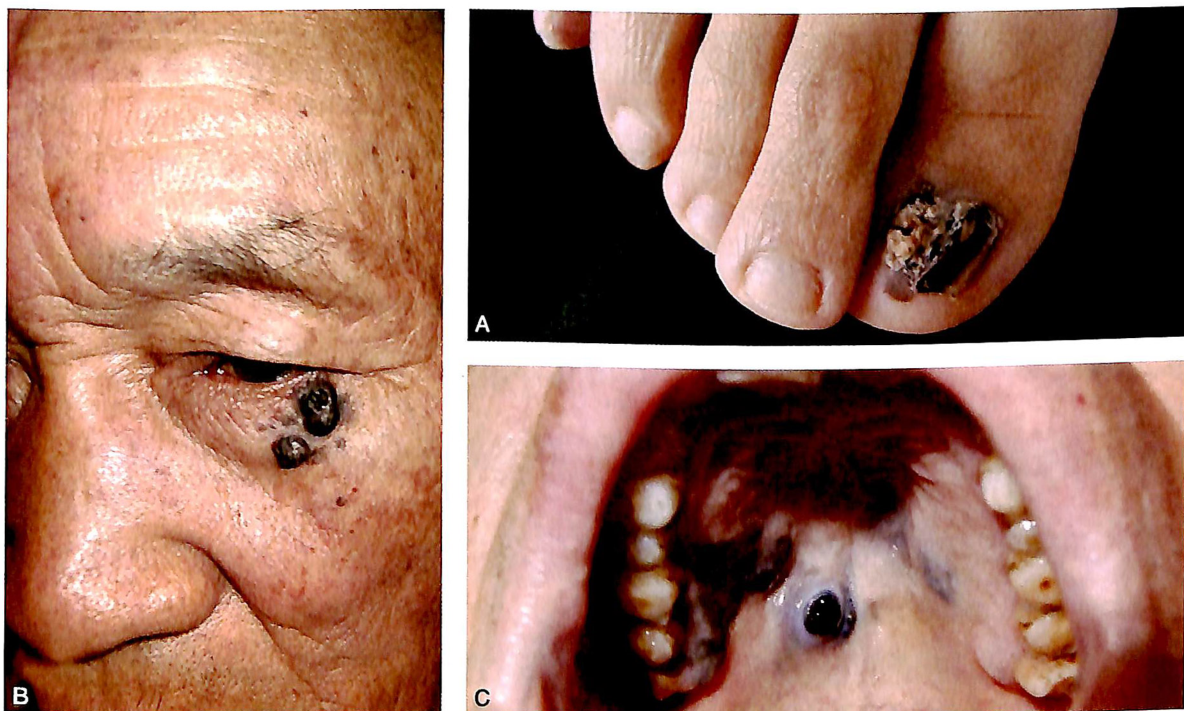


图 27-17　黑素瘤

A：肢端雀斑痣样；B：恶性雀斑痣样；C：累及口腔黏膜

【组织病理学】

表皮和真皮内可见较多分散或巢状分布的黑素瘤细胞，沿水平和垂直方向扩展，深达真皮和皮下。黑素瘤细胞呈异型性，细胞大小、形态不一，胞核大，可见到核分裂及明显核仁，胞质内可含有色素颗粒，对多巴和酪氨酸酶呈强阳性反应。黑素瘤细胞形态可呈多样性，以梭形细胞和上皮样细胞为主。抗 S-100 蛋白及抗 HMB-45 单抗进行免疫过氧化酶染色，可有助于诊断。

笔记

与预后相关的主要因素是黑素瘤细胞的浸润深度或厚度。

肢端雀斑样黑素瘤：瘤细胞多在交界处，部分已浸润至真皮，细胞可呈梭形，或 Paget 样。

恶性雀斑样痣黑素瘤：基底层见异型的黑素细胞，多呈梭形，部分已侵入真皮，部分沿毛囊向下侵犯外毛根鞘，真皮浅层嗜碱变性，且有带状细胞浸润。

结节状黑素瘤：瘤细胞侵犯真皮形成结节状，但很少累及周边表皮，肿瘤旁表皮受累一般不超过 3 个皮突。

表浅扩散性黑素瘤：病变在原有基础上已侵入真皮，瘤细胞可上皮样、梭形或痣细胞样混合存在，但表皮内瘤细胞仍呈 Paget 样。

【诊断和鉴别诊断】

本病根据临床表现，结合组织病理特点可以确诊。应与很多疾病进行鉴别，特别是交界痣和混合痣，此外还有色素性基底细胞上皮瘤、脂溢性角化病、化脓性肉芽肿、Kaposi 肉瘤以及甲下外伤性血肿等。

【预防和治疗】

手术切除为原发性恶黑的理想疗法，可采用术中淋巴结定位或区域选择性淋巴结切除。已转移患者可采用化疗或联合化疗，肢端恶黑可采用局部灌注化疗。放射疗法对缓解内脏及中枢神经系统转移灶的压迫症状有一定疗效，亦可缓解骨转移所致的疼痛。近年来非特异性免疫治疗（干扰素、白介素单抗、反义寡核苷酸技术、小 RNA 干扰技术、抑癌基因和自杀基因导入等）和特异性免疫治疗（多效价细胞疫苗、多肽疫苗、无修饰的 DNA 疫苗、树突状细胞疫苗、抗 P97 或 gp240 糖蛋白的抗体等）恶性黑素瘤也取得了一定的进展。

（涂亚庭）

笔记

第二十八章　性传播疾病

第一节　概　　论

性传播疾病(sexually transmitted disease,STD)指主要通过性接触、类似性行为及间接接触传播的一组传染性疾病,不仅引起泌尿生殖器官病变,而且还可通过淋巴系统侵犯泌尿生殖器官所属的淋巴结,甚至通过血行播散侵犯全身各重要组织和器官。STD 严重危害患者身心健康,给患者个人、家庭和社会带来极大影响。

我国传染病防治相关法规规定的 STD 包括淋病、梅毒、尖锐湿疣、非淋菌性尿道炎(宫颈炎)、生殖器疱疹、软下疳、性病性淋巴肉芽肿和艾滋病等八种疾病;而广义 STD 还包括生殖系统念珠菌病、阴道毛滴虫病、细菌性阴道病、阴虱病、疥疮、传染性软疣、乙型肝炎、阿米巴病和股癣等疾病。

【病因】

引起 STD 的病原微生物及其临床特征见表 28-1。

表 28-1　常见 STD 的病原微生物及临床特征

病　名	病原微生物	临床主要特征
淋病	淋病奈瑟菌	尿道炎、宫颈炎
梅毒	梅毒螺旋体	一期硬下疳、二期梅毒疹、扁平湿疣、三期树胶肿
尖锐湿疣	人类乳头瘤病毒	乳头状、菜花状赘生物
非淋菌性尿道炎	沙眼衣原体,解脲支原体	轻微尿道炎、急慢性宫颈炎
生殖器疱疹	单纯疱疹病毒	外生殖器簇集性小水疱、浅溃疡,反复发作
软下疳	杜克雷嗜血杆菌	外生殖器多发性疼痛性溃疡
性病性淋巴肉芽肿	沙眼衣原体	生殖器初疮、腹股沟综合征
艾滋病	人类免疫缺陷病毒	细胞免疫缺陷、各种条件致病菌感染、恶性肿瘤
腹股沟肉芽肿	肉芽肿荚膜杆菌	外生殖器、腹股沟肉芽肿
生殖器念珠菌病	念珠菌	女性外阴阴道炎、男性龟头包皮炎
阴道毛滴虫病	阴道毛滴虫	外阴及阴道瘙痒、泡沫状脓性分泌物
细菌性阴道病	加特纳菌、厌氧菌	阴道糊状分泌物,无阴道黏膜炎症
阴虱病	阴虱	抓痕和血痂、黑褐色阴虱和铁锈色虱卵
疥疮	疥螨	指缝、下腹、大腿等部位丘疹、丘疱疹及外生殖器结节,瘙痒剧烈
传染性软疣	传染性软疣病毒	半球形丘疹,蜡样光泽,顶有脐凹,可挤出乳酪样物

【流行病学】

1. 流行状况　STD 是在全世界范围内流行的一组常见的传染病,近 20 年来逐渐呈现出流行范围扩大、发病年龄降低、无症状或轻微症状患者增多和耐药菌株数增多的趋势,已成为全人类必须共同面对的公共健康问题,尤其是艾滋病的全球肆虐,已经给世界各国,特别是发展中国

笔记

家和经济落后地区带来沉重负担。

新中国成立前我国 STD 流行十分猖獗,除梅毒外,淋病、软下疳和腹股沟肉芽肿等病种也普遍存在,对人民健康构成严重威胁。新中国成立后在政府部门的努力下,我国 STD 流行得到基本控制。近年来 STD 再度复燃。监测数据表明我国 STD 的发病率逐年增高,其构成比亦发生变化。淋病、尖锐湿疣和梅毒略有下降,非淋菌性尿道炎(宫颈炎)和生殖器疱疹呈小幅增长,而艾滋病则大幅增加,目前已进入快速增长期。中国疾病预防控制中心报告显示,2011 年度我国梅毒、淋病、艾滋病的发病率分别为 29.47/10 万、7.31/10 万和 1.53/10 万。与 2010 年度相比,梅毒和艾滋病的发病率分别增长 9.71% 和 27.37%,淋病下降 7.62%。梅毒和淋病报告发病数分别居发病传染病第 3 位和第 5 位,艾滋病报告死亡数 9224 人,居法定传染病第一位。

目前 STD 广泛流行的原因有性观念变化、卖淫嫖娼及吸毒贩毒等高危行为、流动人口增加、性教育薄弱、疫情漏报现象严重及性病诊疗欠规范等。

2. 传播途径 STD 常见传播途径有:

(1) 性接触传播:异性或同性性交是主要传播方式,占 95% 以上,其他类似性行为(口交、肛交、手淫、接吻、触摸等)可增加感染几率。

(2) 间接接触传播:通过接触被污染的衣服、公用物品或共用卫生器具等传染。

(3) 血液和血液制品传播:输入受性病病原体污染的血液或血液制品以及静脉成瘾者共用注射用具。

(4) 母婴垂直传播:患病的母亲通过胎盘感染胎儿,分娩时胎儿通过产道时感染或通过母乳喂养感染婴儿。

(5) 医源性传播:被污染的医疗器械经体格检查、注射、手术等方式感染他人;医务人员在医疗操作过程中因防护不严而自身感染。

(6) 器官移植、人工授精等传播。

【诊断和鉴别诊断】

根据病史、临床表现及实验室检查结果综合分析,做出诊断。

【鉴别诊断】

不仅需要鉴别这组疾病中不同疾病外,而且还应注意与多种非性传播疾病进行鉴别。

【病征管理】

STD 病征管理(syndromic management)是将患者的临床表现进行归纳,每一类相关的症状和体征即为一种病征,包括男性尿道分泌物、女性阴道分泌物异常、外生殖器溃疡、外生殖器新生物、女性下腹痛、腹股沟淋巴结肿大、阴囊肿胀和新生儿结膜炎八大病征,对每种病征的处理设计相应的流程图,对患者进行诊断、治疗、健康教育、咨询及性伴通知等综合处理,治疗时针对所有可能引起该病征的病原微生物。对 STD 实施病征管理意义重大,使得 STD 患者及早得到有效的治疗,避免疾病进一步蔓延传播。其优点是简单、方便、快捷,不需要复杂的实验室检查,特别适合于基层医疗单位;缺点是可能造成过度治疗和误诊、漏诊,多数无症状者得不到治疗等。

【防治】

STD 既是医学问题又是社会问题,医学知识的普及、人们防病意识的提高和有效的防治措施等综合治理具有十分重要的作用。目前以宣传教育为主、标本兼治、综合治理的防治策略,政府领导、多部门合作、全社会参与的防治局面正在形成。

1. 完善法律保障 我国政府历来对 STD 的防治高度重视。1991 年卫生部颁发了《性传播疾病防治管理办法》,将淋病等 8 种 STD 列入监控范围,并建立了覆盖全国的监控网络。1998 年国务院批准下发了《中国预防与控制艾滋病中长期规划(1998 ~ 2010)》,目标是争取到 2010 年把我国艾滋病病毒感染人数控制在 150 万以内。2000 年卫生部制定颁发《性传播疾病诊断标准

笔记

及治疗原则》，把我国STD防治工作逐步纳入规范化管理轨道，对各种STD的诊断、治疗、监控、管理等环节都作出了法律上的规定并为其实施提供了法律保障。2000年国务院直接指导制定了《中国遏制与防治艾滋病行动计划(2001～2005)》，大幅度增加经费投入和政策支持力度，中央与地方政府相继制定了有关艾滋病防治的法规和规范性文件。

2. **重视宣传教育**　关键在于经常性和持久性，针对不同人群采取形式多样、有针对性内容的宣传活动，如专题报道、专家访谈、现场咨询、电话热线、公益广告、电影、广播、板报、小册子、戏剧等形式，加深人们对STD危害性的认识并获知正确的预防方法。

3. **规范疫情报告**　建立健全性病艾滋病检测系统，规范和指导各级医疗机构的实验室检查。准确地掌握STD流行情况，预测流行趋势，掌握流行规律，相应调整卫生资源的分配。

4. **加强行为干预**　规范性病医疗市场，对感染者进行正规治疗，全社会尤其是娱乐场所积极推广使用安全套，提高人们对安全套的认识和接受程度，对高危人群进行教育和提供咨询，促进安全性行为。

5. 避免交叉感染、酗酒或劳累，配偶或性伴同时接受诊治。

第二节　梅　　毒

梅毒(syphilis)是由梅毒螺旋体(*Treponema pallidum*，TP)引起的一种慢性传染病，主要通过性接触和血液传播。本病危害性极大，可侵犯全身各组织器官或通过胎盘传播引起死产、流产、早产和胎传梅毒。

【病因和发病机制】

TP通常不易着色，故又称苍白螺旋体，由8～14个整齐规则、固定不变、折光性强的螺旋构成，长4～14μm，宽0.2μm，可以旋转、蛇行、伸缩三种方式运动。TP人工培养困难，一般接种于家兔睾丸进行保存及传代。TP系厌氧微生物，离开人体不易生存，煮沸、干燥、日光、肥皂水和普通消毒剂均可迅速将其杀灭，但其耐寒力强，4℃可存活3天，-78℃保存数年仍具有传染性。

TP表面的黏多糖酶可能与其致病性有关。TP对皮肤、主动脉、眼、胎盘、脐带等富含黏多糖的组织有较高的亲和力，可借其黏多糖酶吸附到上述组织细胞表面，分解黏多糖造成组织血管塌陷、血供受阻，继而导致管腔闭塞性动脉内膜炎、动脉周围炎，出现坏死、溃疡等病变。

TP含有很多抗原物质，多数为非特异性(如心磷脂)，仅少数为特异性(如TP抗原)。非特异性抗体(如心磷脂抗体)在早期梅毒患者经充分治疗后滴度可逐渐下降直至完全消失，当病情复发或再感染后可由阴转阳或滴度逐渐上升，少数患者可出现血清固定，即治疗6～9个月后滴度无明显下降或2年后血清仍未转阴。特异性抗体(即抗TP抗体)对机体无保护作用，在血清中可长期甚至终生存在。

【传播途径】

梅毒的唯一传染源是梅毒患者，患者的皮损、血液、精液、乳汁和唾液中均有TP存在。其常见传播途径有以下几种：

1. **性接触传染**　约95%患者通过性接触由皮肤黏膜微小破损传染。未治疗患者在感染后1～2年内具有强传染性，随着病期延长，传染性越来越小，感染4年以上患者基本无传染性。

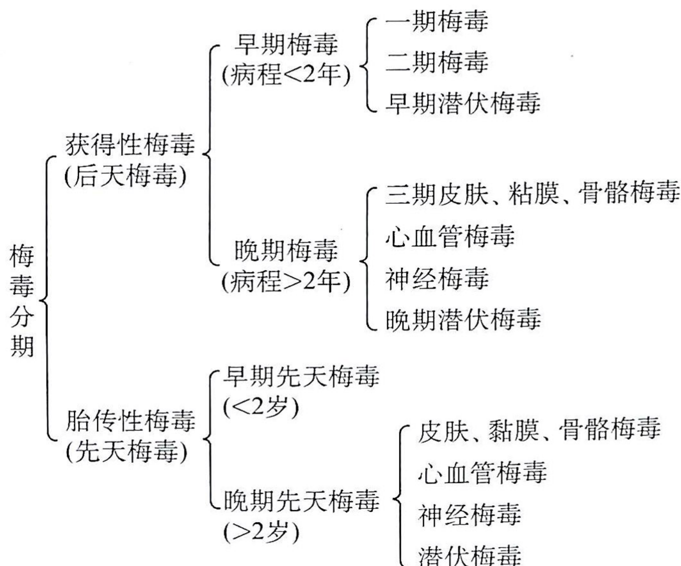
2. **垂直传播**　妊娠4个月后，TP可通过胎盘及脐静脉由母体传染给胎儿，可引起死产、流产、早产或胎传梅毒，其传染性随病期延长而逐渐减弱，未经治疗的一期、早期潜伏和晚期潜伏梅毒孕妇垂直传播的几率分别为70%～100%、40%、10%。分娩过程中新生儿通过产道时也可于头部、肩部擦伤处发生接触性感染。

3. **其他途径**　冷藏3天以内的梅毒患者血液仍具有传染性，输入此种血液可发生感染；少数患者可经医源性途径、接吻、握手、哺乳或接触污染衣物、用具而感染。

笔记

【梅毒的临床分型与分期】

根据传播途径的不同可分为获得性(后天)梅毒和胎传(先天)梅毒;根据病程的不同又可分为早期梅毒和晚期梅毒。



【临床表现】

(一)获得性梅毒

1. **一期梅毒**(primary syphilis) 主要表现为硬下疳和硬化性淋巴结炎,一般无全身症状。

(1)硬下疳(chancre):由TP在侵入部位引起,好发于外生殖器(90%),男性多见于阴茎冠状沟、龟头、包皮及系带,女性多见于大小阴唇、阴唇系带、会阴及宫颈,发生于生殖器外者少见,后者易被漏诊或误诊。典型的硬下疳初起为小红斑,迅速发展为无痛性炎性丘疹,数天内丘疹扩大形成硬结,表面发生坏死形成单个直径为1~2cm、圆形或椭圆形无痛性溃疡,境界清楚,周边水肿并隆起,基底呈肉红色,触之具有软骨样硬度,表面有浆液性分泌物(图28-1),内含大量的TP,传染性极强。未经治疗的硬下疳可持续3~4周或更长时间,治疗者在1~2周后消退,消退后遗留暗红色表浅性瘢痕或色素沉着。有些患者损害表现为生殖器黏膜糜烂或多发性溃疡,合并细菌感染时损害出现脓性分泌物或疼痛。

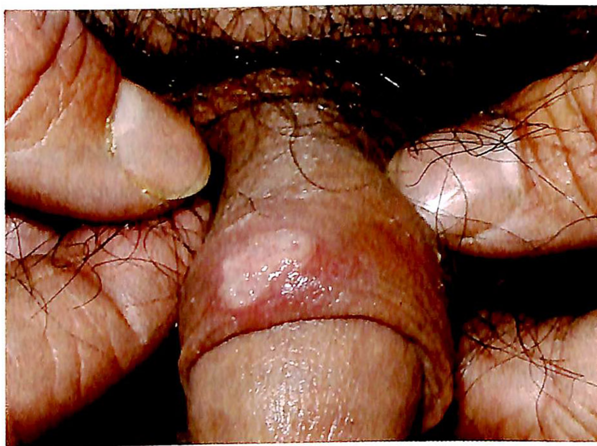


图28-1 一期梅毒(示硬下疳)

(2)硬化性淋巴结炎(sclerolymphadenitis syphilitica):发生于硬下疳出现1~2周后。常累及单侧腹股沟或患处附近淋巴结,受累淋巴结明显肿大,表面无红肿破溃,一般无疼痛、触痛,消退常需要数月。淋巴结穿刺检查可见大量的TP。

2. **二期梅毒**(secondary syphilis) 一期梅毒未经治疗或治疗不彻底,TP由淋巴系统进入血液循环形成菌血症播散全身,引起皮肤黏膜及系统性损害,称二期梅毒。常发生于硬下疳消退3~4周后(感染9~12周后),少数可与硬下疳同时出现。

(1)皮肤黏膜损害(图28-2)

1)梅毒疹:皮损内含有大量TP,传染性强,不经治疗一般持续数周可自行消退。皮损通常缺乏特异性,可表现为红斑、丘疹、斑丘疹、斑块、结节、脓疱或溃疡等,常以一种类型皮损为主,

笔记

大多数泛发，不痒或轻微瘙痒。斑疹性梅毒疹表现为淡红色或黄红色斑疹，直径0.2～1cm，类似于病毒疹、玫瑰糠疹、麻疹猩红热样药疹或股癣等（图28-2A）。丘疹性梅毒疹表现红色丘疹、斑丘疹，表面可脱屑或结痂，类似于皮炎、湿疹、扁平苔藓、银屑病等。表现为红色斑块或结节的梅毒疹常误诊为皮肤淋巴瘤。脓疱性梅毒疹多见于体质衰弱者，表现为潮红基底上的脓疱，可伴发溃疡或瘢痕形成。掌跖部位梅毒疹表现为绿豆至黄豆大小、铜红色、浸润性斑疹或斑丘疹，常有领圈样脱屑，互不融合，具有一定特征性（图28-2B）。

2）扁平湿疣（condyloma latum）：好发于肛周、外生殖器、会阴、腹股沟及股内侧等部位。损害表现为肉红色或粉红色扁平丘疹或斑块，表面糜烂湿润或轻度结痂（图28-2C），单个或多个，内含大量TP，传染性强。

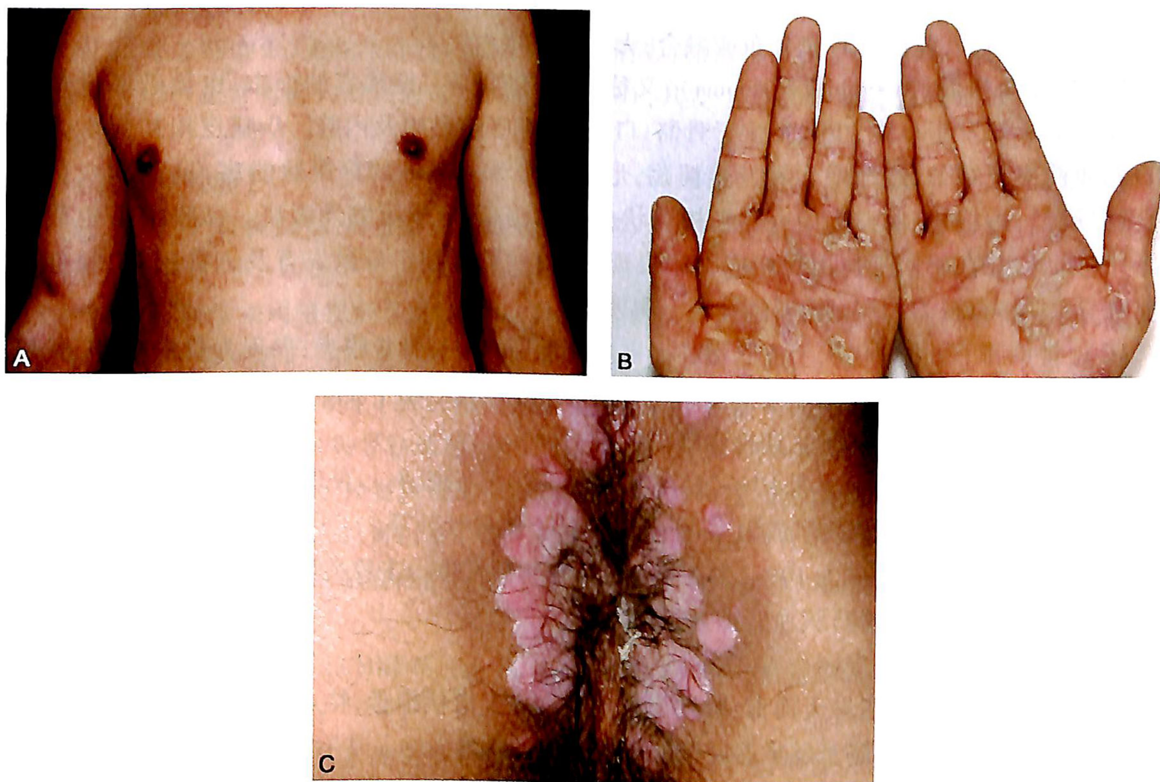


图28-2　二期梅毒

A：斑疹性梅毒疹；B：掌部皮损；C：肛周扁平湿疣

3）梅毒性秃发（syphilitic alopecia）：由TP侵犯毛囊造成毛发区血供不足所致。表现为局限性或弥漫性脱发，呈虫蚀状，头发稀疏，长短不齐，可累及长毛和短毛；秃发非永久性，及时治疗后毛发可以再生。

4）黏膜损害：多见于口腔、舌、咽、喉或生殖器黏膜。损害表现为一处或多处境界清楚的红斑、水肿、糜烂，表面可覆有灰白色膜状物。少数患者表现为外生殖器硬性水肿。

（2）骨关节损害：TP侵犯骨骼系统可引起骨膜炎、关节炎、骨炎、骨髓炎、腱鞘炎或滑囊炎。骨膜炎最常见，多发生于长骨，表现为骨膜轻度增厚、压痛明显且夜间加重；关节炎常见于肩、肘、膝、髋及踝等处，且多为对称性，表现为关节腔积液、关节肿胀、压痛、酸痛，症状昼轻夜重。

（3）眼损害：包括虹膜炎、虹膜睫状体炎、脉络膜炎、视网膜炎、视神经炎、角膜炎、基质性角膜炎及葡萄膜炎，均可引起视力损害。

（4）神经损害：主要有无症状神经梅毒、梅毒性脑膜炎、脑血管梅毒。无症状神经梅毒仅有脑脊液异常；梅毒性脑膜炎可引起高颅压症状、脑神经麻痹等；脑血管梅毒常与梅毒性脑膜炎并存，主要侵犯脑动脉造成管壁增厚、狭窄，导致血供不足。

笔记

（5）多发性硬化性淋巴结炎（polysclerolymphadenitis syphilitica）：发生率为50%～80%，表现为全身淋巴结无痛性肿大。

（6）内脏梅毒：此病变少见，可引起肝炎、胆管周围炎、肾病和胃肠道病变等。

二期早发梅毒未经治疗或治疗不当，经2～3个月可自行消退。患者免疫力降低可导致二期复发梅毒，皮损通常数目少，形态奇特。

3. 三期梅毒（tertiary syphilis）　早期梅毒未经治疗或治疗不充分，经过3～4年（最早2年，最晚20年），40%患者发生三期梅毒。

（1）皮肤黏膜损害：主要为结节性梅毒疹和梅毒性树胶肿，近关节结节少见。

1）结节性梅毒疹（nodular syphilid）：好发于头面、肩、背及四肢伸侧。皮损为直径0.2～1cm，呈簇集排列的铜红色浸润性结节，表面可脱屑或坏死溃疡，新旧皮损可此起彼伏，迁延数年，呈簇集状、环状、匍行奇异状分布或融合，无自觉症状。

2）梅毒性树胶肿（syphilitic gumma）：又称为梅毒瘤，是三期梅毒的标志，也是破坏性最强的一种皮损。好发于小腿，少数发生于骨骼、口腔、上呼吸道黏膜及内脏。小腿皮损初起常为单发的无痛性皮下结节，逐渐增大和发生溃疡，形成直径2～10cm的穿凿状溃疡，呈肾形或马蹄形，境界清楚，边缘锐利，溃疡面有黏稠树胶状分泌物，愈后形成萎缩性瘢痕。黏膜损害也表现为坏死、溃疡，并在不同部位出现相应临床表现（如口腔黏膜损害导致发音及进食困难，眼部黏膜损害导致眼痛、视力障碍、阿-罗瞳孔甚至失明等）。

（2）骨梅毒：发生率仅次于皮肤黏膜损害。最常见的是长骨骨膜炎，表现为骨骼疼痛、骨膜增生，胫骨受累后形成佩刀胫；骨髓炎、骨炎及关节炎可导致病理性骨折、骨穿孔、关节畸形等。

（3）眼梅毒：表现类似于二期梅毒眼损害。

（4）心血管梅毒：发生率为10%，多在感染10～20年后发生。表现为单纯性主动脉炎、主动脉瓣关闭不全、冠状动脉狭窄或阻塞、主动脉瘤及心肌树胶肿等。

（5）神经梅毒：发生率为10%，多在感染3～20年后发生。主要类型有无症状神经梅毒、脊髓痨、麻痹性痴呆、脑（脊髓）膜血管型神经梅毒等。

（二）先天性梅毒

先天性梅毒分为早期先天梅毒、晚期先天梅毒和先天潜伏梅毒，特点是不发生硬下疳，早期病变较后天性梅毒重，骨骼及感觉器官受累多而心血管受累少。

1. 早期先天梅毒（early congenital syphilis）　患儿常早产，发育营养差、消瘦、脱水、皮肤松弛，貌似老人，哭声低弱嘶哑，躁动不安。

（1）皮肤黏膜损害：多在出生3周后出现，少数出生时即有，皮损与二期获得性梅毒相似。口周及肛周常形成皲裂，愈后遗留放射状瘢痕，具有特征性。

（2）梅毒性鼻炎（syphilitic rhinitis）：多在出生后1～2个月内发生。初期为鼻黏膜卡他症状，病情加剧后鼻黏膜可出现溃疡，排出血性黏稠分泌物，堵塞鼻孔造成呼吸、吸吮困难，严重者可导致鼻中隔穿孔、鼻梁塌陷，形成鞍鼻。

（3）骨梅毒：较常见，可表现为骨软骨炎、骨髓炎、骨膜炎及梅毒性指炎等，引起肢体疼痛、活动受限，状如肢体麻痹，称梅毒性假瘫。

此外常有全身淋巴结肿大、肝脾肿大、肾病综合征、脑膜炎、血液系统损害等表现。

2. 晚期先天梅毒（late congenital syphilis）　一般5～8岁发病，13～14岁才相继出现多种表现，以角膜炎、骨损害和神经系统损害常见，心血管梅毒罕见。

（1）皮肤黏膜梅毒：发病率低，以树胶肿多见，好发于硬腭、鼻中隔黏膜，可引起上腭、鼻中隔穿孔和鞍鼻。

（2）眼梅毒：约90%为基质性角膜炎，初起为明显的角膜周围炎，继之出现特征性弥漫性角膜浑浊，反复发作可导致永久性病变，引起失明。

笔记

（3）骨梅毒：骨膜炎多见，可形成佩刀胫和 Clutton 关节（较罕见，表现为双侧膝关节无痛性肿胀、轻度强直及关节腔积液）。

（4）神经梅毒：1/3～1/2 患者发生无症状神经梅毒，常延至青春期发病，以脑神经损害为主，尤其是听神经、视神经损害，少数出现幼年麻痹性痴呆、幼年脊髓痨等。

（5）标志性损害：①哈钦森齿（Hutchinson teeth）：门齿游离缘呈半月形缺损，表面宽基底窄，牙齿排列稀疏不齐；②桑葚齿（mulberry molars）：第一臼齿较小，其牙尖较低，且向中偏斜，形如桑葚；③胸锁关节增厚：胸骨与锁骨连接处发生骨疣所致；④基质性角膜炎；⑤神经性耳聋：多发生于学龄期儿童，先有眩晕，随之丧失听力。哈钦森齿、神经性耳聋和基质性角膜炎合称哈钦森三联征。

（三）潜伏梅毒

凡有梅毒感染史，无临床症状或临床症状已消失，除梅毒血清学阳性外无任何阳性体征，并且脑脊液检查正常者称为潜伏梅毒（latent syphilis），其发生与机体免疫力较强或治疗暂时抑制 TP 有关。

【实验室检查】

可分为 TP 直接检查、梅毒血清学试验（详见第六章）、脑脊液检查、影像学检查及组织病理学检查。

TP 检查通常采用暗视野显微镜、镀银染色、吉姆萨染色或直接免疫荧光检查等方法，适合于硬下疳或扁平湿疣者。

梅毒血清学试验是梅毒主要的检查方法和确诊的主要依据，分为非特异性试验（包括 RPR、TRUST 和 VDRL 试验）和特异性试验（包括 TPHA、TPPA 和 FTA-ABS）。

脑脊液检查主要用于神经梅毒的诊断，包括白细胞计数、蛋白定量、VDRL、PCR 和胶体金试验。脑脊液白细胞计数和总蛋白量的增加属非特异性变化，脑脊液 VDRL 试验是神经梅毒的可靠诊断依据。病情活动时脑脊液白细胞计数常增高（5 个/mm^3），因此脑脊液白细胞计数也常作为判断疗效的敏感指标。

X 线摄片、彩超、CT 和 MRI 检查分别用于骨关节梅毒、心血管梅毒和神经梅毒的辅助诊断。

【组织病理】

梅毒的组织病理学基本改变是血管内膜炎和血管周围炎，表现为血管内皮细胞肿胀增生，血管周围大量淋巴细胞、浆细胞浸润；三期梅毒主要为肉芽肿性损害，中央坏死，周围大量浆细胞、淋巴细胞浸润，伴有较多上皮样细胞及巨细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

由于梅毒的临床表现复杂多样，因此必须仔细询问病史、认真体格检查和反复实验室检查方可及早明确诊断，特别是对于接受常规处理长时间不愈的生殖器糜烂、溃疡者，应进行多次梅毒血清学检查。此外，对于患有其他 STD 者、6 周前有不洁性接触者、梅毒患者的性伴应常规进行梅毒血清学筛查。

一期梅毒的诊断主要根据接触史、潜伏期、典型临床表现，同时结合实验室检查（发现 TP；梅毒血清试验早期阴性，后期阳性），应注意不可仅凭借一次梅毒血清学试验阴性结果排除梅毒。硬下疳应与生殖器疱疹、软下疳、固定性药疹、白塞病、急性女阴溃疡、下疳样脓皮病和生殖器部位肿瘤进行鉴别。

二期梅毒的诊断主要根据接触史、典型临床表现（特别是皮肤黏膜损害），同时结合实验室检查（黏膜损害处发现 TP；梅毒血清试验强阳性）。二期梅毒应与玫瑰糠疹、寻常型银屑病、病毒疹、药疹、扁平苔藓、股癣和皮肤淋巴瘤等进行鉴别。

晚期梅毒的诊断主要根据接触史、典型临床表现同时结合实验室检查（非 TP 抗原血清试验大多阳性，亦可阴性，TP 抗原血清试验阳性，典型组织病理表现等）；神经梅毒脑脊液检查可见

笔记

白细胞≥10×10^6/L，蛋白量>0.5g/L，VDRL试验阳性。三期梅毒应与皮肤结核、麻风和皮肤肿瘤等进行鉴别。神经梅毒应与其他中枢神经系统疾病或精神性疾病进行鉴别。心血管梅毒应与其他心血管疾病进行鉴别。

先天性梅毒的诊断主要根据患儿母亲有无梅毒病史，结合有典型临床表现和实验室检查（发现TP或梅毒血清试验阳性）。

【预防和治疗】

1. 常用的驱梅药物

（1）青霉素类：为首选药物，血清浓度达0.03IU/ml即有杀灭TP的作用，但血清浓度必须稳定维持10天以上方可彻底清除体内的TP。常用苄星青霉素、普鲁卡因水剂青霉素G、水剂青霉素G，心血管梅毒不用苄星青霉素。

（2）头孢曲松钠：近年来证实为高效的抗TP药物，可作为青霉素过敏者优先选择的替代治疗药物。

（3）四环素类和大环内酯类：疗效较青霉素差，通常作为青霉素过敏者的替代治疗药物。

2. 治疗方案的选择

（1）早期梅毒：苄星青霉素240万U，分两侧臀部肌肉注射，1次/周，连续2～3次；或普鲁卡因青霉素G 80万U/d肌肉注射，连续10～15天。青霉素过敏者可选用头孢曲松钠1.0g/d静脉注射，连续10～14天，或连续口服四环素类药物（多西环素100mg，每天2次；米诺环素100mg BID）15天；或连续口服大环内酯类药物（阿奇霉素0.5g，每天1次或红霉素0.5g，每天4次）15天。

（2）晚期梅毒：苄星青霉素240万U，分两侧臀部肌肉注射，1次/周，连续3～4次；或普鲁卡因青霉素G 80万U/d肌肉注射，连续20天。青霉素过敏者可用四环素类或大环内酯类药物30天，剂量同上。

（3）心血管梅毒：应住院治疗，对于并发心衰者，应控制心衰后再进行驱梅治疗。首先选用水剂青霉素G肌肉注射，剂量第1天10万U，第2天20万U（分2次），第3天40万U（分2次）；第4天起肌肉注射普鲁卡因青霉素G 80万U/d，连续15天为1个疗程，共2个疗程，疗程间间歇2周。青霉素过敏者处理同上。

（4）神经梅毒：应住院治疗，为避免吉-海反应，应口服泼尼松（同上）。首先选用水剂青霉素G 1200万～2400万U/d，分4～6次静脉注射，连续10～14天，继以苄星青霉素240万U肌肉注射，1次/周，连续3次；或普鲁卡因青霉素G 240万U/d肌肉注射，同时连续口服丙磺舒（2.0g/d，分4次）10～14天，继以苄星青霉素240万U肌肉注射，1次/周，连续3次。青霉素过敏者处理同上。

（5）妊娠梅毒：根据孕妇梅毒的分期不同，采用相应的方案进行治疗，用法及用量与同期其他梅毒患者相同，但妊娠初3个月及妊娠末3个月各进行1个疗程的治疗。青霉素过敏者选用红霉素类药物口服。

（6）先天梅毒

1）早期先天梅毒：脑脊液异常者选用水剂青霉素G 10万～15万U/(kg·d)，分2～3次静脉注射，连续10～14天；或普鲁卡因青霉素G 5万U/(kg·d)肌肉注射，连续10～14天。脑脊液正常者选用苄星青霉素5万U/(kg·d)肌肉注射。无条件检查脑脊液者按脑脊液异常者的方案进行治疗。

2）晚期先天梅毒：水剂青霉素G 20万～30万U/(kg·d)，分4～6次静脉注射，连续10～14天；或普鲁卡因青霉素G 5万U/(kg·d)肌肉注射，连续10～14天为1个疗程，可用1～2个疗程。较大儿童的青霉素剂量不应超过成人同期患者剂量。青霉素过敏者选用红霉素，20～30mg/(kg·d)，分4次口服，连续30天。

笔记

【注意事项】

1. 本病应及早、足量、规则治疗，尽可能避免心血管梅毒、神经梅毒及严重并发症的发生。

2. 性伴同时接受治疗，治疗期间禁止性生活，避免再感染及引起他人感染。

3. 治疗后应定期随访，进行体格检查、血清学检查及影像学检查以考察疗效。一般至少坚持3年，第1年内每3月复查1次，第2年内每半年复查1次，第3年在年末复查1次；神经梅毒同时每6个月进行脑脊液检查；妊娠梅毒经治疗在分娩前应每月复查1次；梅毒孕妇分娩出的婴儿，应在出生后第1、2、3、6和12个月进行随访。

4. 病程1年以上的患者、复发患者、血清固定患者及伴有视力、听力异常的患者均应接受脑脊液检查以了解是否存在神经梅毒。

5. 复发患者应加倍量复治。

6. **防治吉-海反应**　吉-海反应系梅毒患者接受高效抗TP药物治疗后TP被迅速杀死并释放出大量异种蛋白，引起机体发生的急性变态反应。多在用药后数小时发生，表现为寒战、发热、头痛、呼吸加快、心动过速、全身不适及原发疾病加重，严重时心血管梅毒患者可发生主动脉破裂。泼尼松可用于预防吉-海反应，通常在驱梅治疗前1天开始应用，0.5mg/(kg·d)，口服3天。心血管梅毒的治疗应从小剂量青霉素开始，逐渐增加剂量，直至第4天起按正常剂量治疗；治疗过程中如发生胸痛、心力衰竭加剧或心电图ST-T段变化较治疗前明显，则应暂停治疗。

第三节　淋　　病

淋病由淋病奈瑟菌(*Neisseria gonorrhoeae*，简称淋球菌)感染引起，主要表现为泌尿生殖系统的化脓性感染，也可导致眼、咽、直肠感染和播散性淋球菌感染。淋病潜伏期短，传染性强，可导致多种并发症和后遗症。

【病因和发病机制】

淋球菌呈卵圆形或肾形，无鞭毛、芽孢，常成对排列，接触面平坦或稍凹陷，直径0.6～0.8μm，革兰染色阴性。淋球菌的适宜生长条件为温度35～36℃，pH 7.2～7.5，含5%～7% CO_2的环境。淋球菌离开人体后不易生长，对理化因子的抵抗力较弱，42℃可存活15分钟，52℃只能存活5分钟，60℃1分钟内死亡；在完全干燥的环境中1～2小时即死亡，但在不完全干燥的环境和脓液中则能保持传染性10余小时甚至数天；对一般消毒剂很敏感，1∶4000硝酸银溶液7分钟死亡，1%苯酚1～3分钟死亡，0.1%升汞溶液亦可使其迅速死亡。

人是淋球菌的唯一天然宿主。淋球菌主要侵犯黏膜，尤其对单层柱状上皮和移行上皮所形成的黏膜有亲和力。淋球菌感染后侵入男性前尿道、女性尿道及宫颈等处，通过其表面菌毛含有的黏附因子黏附到柱状上皮细胞的表面进行繁殖，并沿生殖道上行，经柱状上皮细胞吞噬作用进入细胞内繁殖，导致细胞溶解破裂；淋球菌还可从黏膜细胞间隙进入黏膜下层使之坏死。淋球菌内毒素及外膜脂多糖与补体结合后产生化学毒素，能诱导中性粒细胞聚集和吞噬，引起局部急性炎症，出现充血、水肿、化脓和疼痛；如治疗不及时淋球菌可进入尿道腺体和隐窝，成为慢性病灶。近年来研究表明淋球菌的菌毛和外膜主要蛋白具有抵抗中性粒细胞、巨噬细胞杀伤作用的能力。

【传播途径】

淋病主要通过性接触传染，淋病患者是其传染源。少数情况下也可因接触含淋球菌的分泌物或被污染的用具(如衣裤、被褥、毛巾、浴盆、坐便器等)而被传染。女性(包括幼女)因其尿道和生殖道短，很易感染；新生儿经过患淋病母亲的产道时，眼部被感染可引起新生儿淋菌性眼炎；妊娠期女性患者感染可累及羊膜腔导致胎儿感染。

笔记

【临床表现】

淋病可发生于任何年龄，但多发于性活跃的青、中年。潜伏期一般为2～10天，平均3～5天，潜伏期患者具有传染性。

1. 无并发症淋病

（1）男性急性淋病：早期症状有尿频、尿急、尿痛，很快出现尿道口红肿，有稀薄黏液流出，24小时后病情加重，分泌物变为黄色脓性，且量增多（图28-3）。可有尿道刺激症状，有时可伴发腹股沟淋巴结炎。包皮过长者可引起包皮炎、包皮龟头炎或并发嵌顿性包茎；后尿道受累时可出现终末血尿、血精、会阴部轻度坠胀等，夜间常有阴茎痛性勃起。一般全身症状较轻，少数可有发热、全身不适、食欲缺乏等。



图28-3 男性急性淋病

（2）女性急性淋病：60%的妇女感染淋病后无症状或症状轻微，好发于宫颈、尿道。淋菌性宫颈炎的分泌物初为黏液性，后转为脓性，体检可见宫颈口红肿、触痛、脓性分泌物；淋菌性尿道炎、尿道旁腺炎表现为尿道口红肿，有压痛及脓性分泌物，主要症状有尿频、尿急、尿痛，体检可见尿道口潮红、黏膜水肿、尿道口脓性分泌物，挤压尿道旁腺可有脓液渗出；淋菌性前庭大腺炎表现为单侧前庭大腺红肿、疼痛，严重时形成脓肿，可有全身症状。

女童淋病多为与患淋病的父母密切接触和共用浴室用具而感染，少数因性虐待所致。常见弥漫性阴道炎继发外阴炎，有时累及肛门和直肠。

（3）淋菌性肛门直肠炎：主要见于男性同性恋者，女性可由淋菌性宫颈炎的分泌物直接感染肛门直肠所致。轻者仅有肛门瘙痒、烧灼感，排出黏液和脓性分泌物，重者有里急后重，可排出大量脓性和血性分泌物。

（4）淋菌性咽炎：多见于口交者。表现为急性咽炎或急性扁桃体炎，偶伴发热和颈淋巴结肿大，有咽干、咽痛和吞咽痛等表现。

（5）淋菌性结膜炎：成人多因自我接种或接触被分泌物污染的物品所感染，多为单侧；新生儿多为母亲产道传染，多为双侧。表现为眼结膜充血水肿，脓性分泌物较多，体检可见角膜呈云雾状，严重时角膜发生溃疡，引起穿孔，甚至导致失明。

2. 淋病并发症　男性淋菌性尿道炎患者因治疗不当或酗酒、性交等影响，导致感染进一步发展并蔓延至后尿道，引起后尿道炎、前列腺炎、精囊炎、附睾炎等；炎症反复发作形成瘢痕后可引起尿道狭窄，部分发生输精管狭窄或梗阻，也可导致不育。

（1）淋菌性前列腺炎：急性者有发热、尿频及会阴部疼痛，直肠指检示前列腺肿大，压痛明显，分泌物检查可发现上皮细胞、少数脓细胞和淋球菌，如不及时治疗可形成脓肿；慢性患者一般无明显自觉症状，起床后第一次排尿时尿道口有糊口现象。

（2）淋菌性精囊炎：急性时有发热、尿频、尿痛，终末尿浑浊并带血，直肠指检可触及肿大的精囊，并有剧烈触痛；慢性者无自觉症状，直肠检查可触及精囊发硬。

（3）淋菌性附睾炎：多为单侧，可有发热、阴囊红肿、疼痛，同侧腹股沟和下腹部有反射性抽痛，尿液常浑浊。

女性淋病的主要并发症为淋菌性盆腔炎（包括急性输卵管炎、子宫内膜炎、继发性输卵管卵巢脓肿及破裂后所致的盆腔脓肿、腹膜炎等），误诊误治者很容易发展为盆腔及附件感染，反复发作可造成输卵管狭窄或闭塞，可引起宫外孕、不孕或慢性下腹痛等。

笔记

3. 播散性淋球菌感染　少见，占淋病患者的1%～3%，常见于月经期妇女。淋球菌通过血管、淋巴管播散全身，可发生菌血症，病情严重，若不及时治疗可危及生命。临床表现有发热、寒战、全身不适，常在四肢关节附近出现皮损，表现为瘀斑基础上脓疱、血疱和坏死，散在分布，数目常不多；还可发生关节炎、腱鞘炎、心内膜炎、心包炎、胸膜炎、肝周炎及肺炎等。诊断主要根据临床表现和血液、关节液、皮损等处淋球菌培养为阳性结果。

【诊断和鉴别诊断】

本病主要根据病史（性接触史、配偶感染史、与淋病患者共用物品史或新生儿的母亲有淋病史等）、典型临床表现和实验室检查结果进行诊断。

本病应与非淋菌性尿道炎、念珠菌性阴道炎及滴虫性阴道炎等进行鉴别。非淋菌性尿道炎临床表现较轻，淋球菌检查阴性；需注意的是临床上两者常并存，导致患者迁延不愈。

【预防和治疗】

1. 淋菌性尿道炎、宫颈炎、直肠炎　头孢曲松250mg一次肌肉注射，或大观霉素2.0g（宫颈炎4.0g）一次肌肉注射，或环丙沙星500mg顿服，或左氧氟沙星400mg顿服或阿奇霉素1g顿服。

2. 淋菌性咽炎　头孢曲松250mg一次肌肉注射，或环丙沙星500mg一次口服，或左氧氟沙星400mg一次口服。

3. 淋菌性眼炎

（1）新生儿：头孢曲松25～50mg/（kg·d）（单剂不超过125mg）静脉或肌肉注射，连续7天，或大观霉素40mg/（kg·d）肌肉注射，连续7天。

（2）成人：头孢曲松1.0g/d肌肉注射，连续7天，或大观霉素2.0g/d肌肉注射，连续7天。同时应用生理盐水冲洗眼部，每小时1次。

4. 妊娠期淋病　头孢曲松250mg一次肌肉注射，或大观霉素4.0g一次肌肉注射。禁用喹诺酮类和四环素类药物。

5. 儿童淋病　头孢曲松125mg一次肌肉注射，或大观霉素40mg/kg一次肌肉注射；体重大于45kg者按成人方案治疗。

6. 淋菌性附睾炎　头孢曲松250～500mg/d肌肉注射，连续10天，或大观霉素2.0g/d肌肉注射，连续10天。

7. 淋菌性盆腔炎　头孢曲松500mg/d肌肉注射，连续10天，或大观霉素2.0g/d肌肉注射，连续10天；应加用甲硝唑800mg/d，分2次口服，或多西环素200mg/d，分2次口服，连续10天。

8. 播散性淋病　头孢曲松1.0g/d肌肉注射或静脉注射，连续10天以上，或大观霉素4.0g/d，分2次肌肉注射，连续10天以上。淋菌性脑膜炎疗程约2周，心内膜炎疗程要4周以上。

9. 若考虑同时有衣原体或支原体感染时，应在上述药物治疗中加用多西环素200mg/d，分2次口服，连服7天以上或阿奇霉素1.0g，一次口服。

10. 为预防发生新生儿眼病，应用1%硝酸银眼药水滴眼。

【判愈标准】

治疗结束后2周内，在无性接触史情况下符合如下标准为治愈：①症状和体征全部消失；②在治疗结束后4～7天作淋球菌复查阴性。

第四节　非淋菌性尿道炎

非淋菌性尿道炎（nongonococcal urethritis，NGU）是由淋球菌之外的其他病原体（包括沙眼衣原体、生殖道支原体、解脲支原体等）引起的泌尿生殖道急慢性炎症。目前西方国家由沙眼衣原体感染引起的泌尿生殖道感染已成为最常见的STD之一；我国自2001年以来报告的非淋菌性尿道炎发病率已超过淋病，位居全国监测的八种STD的首位。非淋菌性尿道炎有时可与淋菌性

笔记

尿道炎同时发生，在STD防治工作中占有重要地位。

【病因和发病机制】

沙眼衣原体(*Chlamydia trachomatis*,CT)是非淋菌性尿道炎最常见的病原微生物，其次是生殖支原体(*Mycoplasma genitalium*,MG)和解脲支原体(*Ureaplasma urealyticum*,UU)，偶由阴道毛滴虫、单纯疱疹病毒等引起。

沙眼衣原体D~K血清型与非淋菌性尿道炎的发病有关。衣原体有独特的发育周期，在细胞内生长繁殖，呈球形，可见到三种颗粒结构：始体为繁殖型，无感染性；原体为感染型，有致病性；中间体为发育中的过渡阶段，无致病性。衣原体对热敏感，在56~60℃可存活5~10分钟，但在-70℃可存活达数年之久；常用消毒剂(如0.1%甲醛液、0.5%苯酚和75%乙醇等)均可将其杀死。

支原体是最小的原核细胞生物，无细胞壁，其形态呈多形性，以二分裂的繁殖方式为主。有些支原体的细胞膜外有一种多聚糖形成的荚膜，有毒性，是支原体的致病因素之一。支原体在自然界有80余种，对人有致病性的有5种：肺炎支原体、发酵支原体、解脲支原体、人型支原体和生殖支原体，后三者与非淋菌性尿道炎的发病有关。目前认为解脲支原体的致病性与其血清型有关，如4型的致病性比较明显。支原体的抵抗力与细菌相似，55℃时5~15分钟可被杀死，一般消毒剂也容易将其杀死，但在低温或冷冻干燥条件下可长时间存活。

【临床表现】

非淋菌性尿道炎多发生在性活跃人群，主要经性接触感染，男性和女性均可发生，新生儿可经产道分娩时感染，潜伏期为1~3周。

1. 男性非淋菌性尿道炎 临床表现与淋病类似但程度较轻。常见症状为尿道刺痒、刺痛或烧灼感，少数有尿频、尿痛；体检可见尿道口轻度红肿，尿道分泌物多呈浆液性，量少，有些患者晨起时会发现尿道口有少量分泌物结成的脓膜封住尿道口(糊口现象)或内裤被污染(图28-4)；部分患者可无任何症状或症状不典型，有近半数的患者在初诊时易被忽略或误诊。10%~20%患者同时合并淋球菌的感染。



图28-4 男性非淋菌性尿道炎

未经治疗的非淋菌性尿道炎经常伴有并发症，常见的有：①附睾炎：多为急性，单侧发生，常与尿道炎并存；②前列腺炎：多见亚急性前列腺炎，慢性者可表现为无症状或会阴钝痛、阴茎痛；③Reiter综合征：表现为尿道炎、结膜炎和关节炎三联征；④其他：如直肠炎、眼虹膜炎、强直性脊柱炎等。

2. 女性非淋菌性泌尿生殖道炎 主要累及宫颈。近半数患者无症状，有症状者亦缺乏特异性，仅表现为白带增多，体检时可见宫颈水肿、糜烂等。

尿道炎可表现为尿道口充血、尿频，甚至排尿困难等泌尿系统症状；沙眼衣原体可由口-生殖器接触导致咽部感染；还可引起前庭大腺炎、输卵管炎、子宫内膜炎、宫外孕、不育症，甚至肝周围炎。

3. 新生儿感染 新生儿经母亲产道分娩时可感染沙眼衣原体或解脲支原体，引起结膜炎或肺炎。

【诊断和鉴别诊断】

笔记

本病主要根据病史(性接触史、配偶感染史等)、典型临床表现(男性以尿道炎为主，女性以

宫颈炎为主）和实验室检查结果进行诊断。本病主要与淋病进行鉴别，此外尚需排除白念珠菌和滴虫的感染。

【预防和治疗】

原则上应做到早期诊断、早期治疗、规则用药、治疗方案个体化。

1. 常用治疗方案　选择喹诺酮类、大环内酯类或四环素类抗生素口服，妊娠或儿童患者选择红霉素或阿奇霉素，疗程 7～10 天（阿奇霉素多采用 1g 一次性顿服）。用量为：左氧氟沙星 200mg，每天 2 次；莫西沙星 400mg，每天 1 次；罗红霉素 150mg，每天 2 次；红霉素 500mg，每天 2 次；多西环素 100mg，每天 2 次；米诺环素 100mg，每天 2 次。儿童用量为：红霉素 20～30mg/(kg·d)，分 2～3 次口服，阿奇霉素 10mg/(kg·d)。

2. 新生儿衣原体眼结膜炎　红霉素干糖浆粉剂 50mg/(kg·d)，分 4 次口服，连服 2 周，如有效再延长 1～2 周。0.5% 红霉素眼膏或 1% 四环素眼膏出生后立即滴入眼中对衣原体感染有一定预防作用。

【判愈标准】

治愈的标准是患者的自觉症状消失，无尿道分泌物，尿沉渣无白细胞，细胞涂片也未见衣原体。在判断治愈时，一般可不作病原微生物培养。

第五节　尖锐湿疣

尖锐湿疣（condyloma acuminatum，CA）是由人类乳头瘤病毒所致，常发生在肛门及外生殖器等部位，主要通过性行为传染。尖锐湿疣是全球范围内最常见的 STD 之一，国外发病率占性病的第 2 位，且仍有不断增加趋势；国内 2002 年报道发病率为 12.94/10 万。

【病因和发病机制】

人是人类乳头瘤病毒（HPV）的唯一宿主。目前采用分子生物学技术将 HPV 分为 100 多种亚型，引起尖锐湿疣的病毒主要是 HPV-6、11、16、18 等型。HPV 主要感染上皮组织，HPV-16、18、45、56 型为最常见的致宫颈癌高危型。

【临床表现】

本病好发生于性活跃的青、中年。潜伏期一般为 1～8 个月，平均为 3 个月。外生殖器及肛门周围皮肤黏膜湿润区为好发部位，男性多见于龟头、冠状沟（图 28-5A）、包皮系带、尿道口、阴茎部、会阴，同性恋者多见于肛门及直肠内，女性多见于大小阴唇、阴道口（图 28-5B）、阴蒂、阴道、宫颈、会阴及肛周，少数患者可见于肛门生殖器以外部位（如口腔、腋窝、乳房、趾间等）。皮

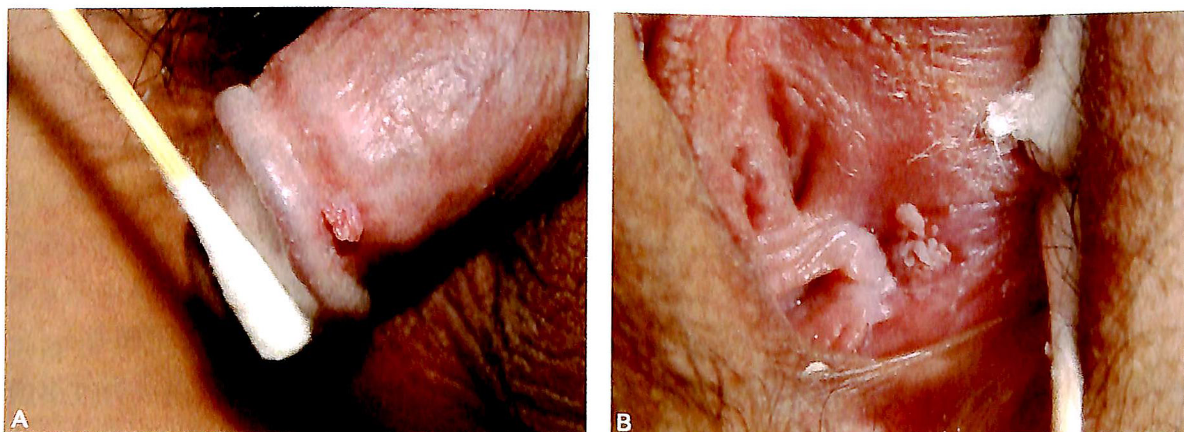


图 28-5　尖锐湿疣
A：男性；B：女性

笔记

损初起为单个或多个散在的淡红色小丘疹，质地柔软，顶端尖锐，后渐增多增大，依疣体形态可分为无柄型（即丘疹样皮损）和有柄型，后者可呈乳头状、菜花状、鸡冠状及蕈样状；疣体常呈白色、粉红色或污灰色，表面易发生糜烂，有渗液、浸渍及破溃，尚可合并出血及感染。多数患者无明显自觉症状，少数可有异物感、灼痛、刺痒或性交不适。宫颈部位疣体通常较小，界限清，表面光滑或呈颗粒状、沟回状，妊娠时可明显增大增多。少数患者疣体过度增生成为巨大型尖锐湿疣（Buschke-loewenstein 肿瘤），常与 HPV-6 型感染有关，部分可发生恶变。

少数患者表现为潜伏感染或亚临床感染。前者局部皮肤黏膜外观正常且醋酸白试验阴性，但通过分子生物学方法可检到 HPV 的存在，目前认为 HPV 潜伏感染是尖锐湿疣复发的主要原因之一；后者表现为肉眼不能辨认的皮损，醋酸白试验阳性，亚临床感染的存在和再活动也与本病复发有关。

【组织病理】

典型表现为表皮乳头瘤样增生伴角化不全，颗粒层和棘层上部细胞可有明显的空泡形成，胞质着色淡，核浓缩深染，核周围有透亮的晕（凹空细胞），为特征性改变；真皮浅层毛细血管扩张，周围常有较多炎性细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

本病主要根据病史（性接触史、配偶感染史或间接接触史等）、典型临床表现和实验室检查结果（醋酸白试验、组织病理检查）进行诊断。

本病需和阴茎珍珠状丘疹、阴茎系带旁腺增生、皮脂腺异位症、假性湿疣、汗管瘤、大汗腺痒疹、传染性软疣、扁平湿疣、鲍温病样丘疹病、生殖器鳞状细胞癌等进行鉴别。

1. **阴茎珍珠状丘疹** 发生在男性龟头冠状沟边缘的细小圆锥状、排列成单行或多行的、白色或淡红色小丘疹，不融合，无自觉症状；醋酸白试验阴性。

2. **阴茎系带旁腺增生** 发生在男性系带两侧的白色或淡红色小丘疹，数目少，醋酸白试验阴性。

3. **皮脂腺异位症** 皮损表现为群集针尖大小淡黄色小丘疹，醋酸白试验阴性。

4. **假性湿疣** 常发生在女性小阴唇内侧及阴道前庭，为群集白色或淡红色鱼子大小的光滑丘疹，无自觉症状，醋酸白试验阴性。

【预防和治疗】

治疗原则为以局部去除疣体为主，辅助抗病毒和提高免疫功能药物。

1. **物理治疗** 如激光、冷冻、电灼、微波等，可酌情选用，巨大疣体可手术切除。妊娠患者接受物理治疗可能诱发流产。

2. **光动力治疗** 适合于疣体较小者、尿道口尖锐湿疣以及采用物理治疗或外用药物去除疣体后预防复发治疗。

3. **外用药物** 可选择 5% 咪喹莫特乳膏、0.5% 鬼臼毒素酊、5% 5-氟尿嘧啶乳膏，注意局部不良反应及其处理。妊娠患者不宜应用。

4. **抗病毒和提高免疫功能药物** 可选用干扰素、转移因子或胸腺素等。

第六节 生殖器疱疹

生殖器疱疹（genital herpes，GH）是由单纯疱疹病毒（HSV）感染泌尿生殖器及肛周皮肤黏膜而引起的一种慢性、复发性、难治愈的 STD。近 30 多年来本病的发病率不断上升，已成为很多国家和地区生殖器溃疡的首要病因。

生殖器疱疹可引起播散性 HSV 感染、病毒性脑膜炎、盆腔炎等一系列并发症，孕妇还可引起胎儿感染和新生儿疱疹。在艾滋病流行地区，生殖器疱疹增加 HIV 感染的危险性，同时 HIV 感

笔记

染也改变生殖器疱疹的流行状况和临床特点。女性生殖器疱疹还与宫颈癌的发生密切相关。

【病因和发病机制】

HSV 有 HSV-1 和 HSV-2 两个血清型，在血清学上存在交叉反应。生殖器疱疹主要为 HSV-2（约占 90%）感染。近年来口-生殖器性行为方式导致 HSV-1 感染比例明显增加（10% ~40%）。HSV 侵入机体后首先在表皮角质形成细胞内复制，引起表皮局灶性炎症和坏死，出现原发性感染的临床表现或轻微的亚临床感染表现。当原发性生殖器疱疹的皮损消退后，残留的病毒长期潜存于骶神经节，机体抵抗力降低或某些诱发因素作用下可使潜存病毒激活而复发。

【传播途径】

生殖器疱疹患者、亚临床或无表现排毒者及不典型生殖器疱疹患者是主要传染源，有皮损表现者传染性强。HSV 存在于皮损渗液、精液、前列腺液、宫颈及阴道的分泌物中，主要通过性接触传播。

【临床表现】

本病好发于 15 ~45 岁性活跃期男女。好发部位为生殖器及会阴部。男性多见于包皮、龟头、冠状沟等处；女性多见于大小阴唇、阴阜、阴蒂、子宫等处；少见部位为肛周、腹股沟、股臀部及阴囊；男性同性恋者常见肛门、直肠受累。

临床上分为原发性、复发性和亚临床三种类型，临床症状的轻重及复发频率受病毒型别和宿主免疫状态等因素影响。

1. 原发性生殖器疱疹　即首次感染 HSV-1 或 HSV-2。潜伏期为 2 ~14 天，平均 3 ~5 天。皮损为簇集或散在的小水疱（图 28-6），2 ~4 天后破溃形成糜烂或浅溃疡，后结痂自愈。自觉疼痛。常伴腹股沟淋巴结肿痛、发热、头痛、乏力等全身症状。病程一般为 2 ~3 周。

2. 复发性生殖器疱疹　指原发性生殖器疱疹皮损消退后 1 ~4 月内病情复发，皮损一般于原部位出现。皮损类似于原发性生殖器疱疹，但病情较轻，病程较短，发疹前常有前驱症状（如局部烧灼感、针刺感或感觉异常等）；病程一般为 7 ~10 天；可间隔 2 ~3 周或月余复发多次。男性同性恋者可累及肛门、直肠，表现为局部疼痛、便秘、里急后重、肛周溃疡等，乙状结肠镜检可见直肠下段黏膜充血、出血和溃疡。

3. 亚临床型生殖器疱疹　50% 的 HSV-1 感染者和 70% ~80% 的 HSV-2 感染者缺乏典型临床表现，是生殖器疱疹主要传染源。其不典型皮损可表现为生殖器部位的微小裂隙、溃疡等，易被忽略。



图 28-6　生殖器疱疹

妊娠期生殖器疱疹可造成胎儿宫内发育迟缓、流产、早产甚至死产，产道分娩也可引起胎儿感染。

HIV 感染者并发生殖器疱疹可具有以下特点：①病情严重，病程长，可表现为泛发性慢性持续性溃疡及坏死，疼痛剧烈；②临床复发更频繁，排毒时间长，可持续 1 个月以上；③并发症多且严重，常合并细菌或白念珠菌感染，易发生疱疹性脑膜炎及播散性 HSV 感染；④治疗较困难，对阿昔洛韦易产生耐药性，常需进行病毒抑制治疗。

【诊断和鉴别诊断】

本病主要根据病史（性接触史或配偶感染史等）、典型临床表现和实验室检查结果进行诊断。本病应与接触性皮炎、带状疱疹及白塞病等进行鉴别。

【预防和治疗】

患者应注意休息，避免饮酒和过度性生活；出现临床症状时应避免性生活；妊娠期生殖器疱

笔记

疹如在分娩前出现病情活动,应行剖宫产。

1. **系统药物治疗** 参见单纯疱疹章节。

2. **外用药物治疗** 外用抗病毒制剂,预防继发细菌感染。

第七节 软 下 疳

软下疳(chancroid)是由杜克雷嗜血杆菌引起,表现为急性、多发性、疼痛性生殖器溃疡,伴腹股沟淋巴结肿大、化脓及破溃为特征的一种经典性病。多见于热带和亚热带发展中国家,20世纪60年代后此病在我国绝迹,80年代以后我国部分地区有散在病例报道。

【病因】

杜克雷嗜血杆菌(*hemophilus ducreyi*)是一种革兰染色阴性的兼性厌氧菌,长约2.0μm,宽约0.5μm,短棒状,末端钝圆,多在细胞外成对或呈链状排列,少数以团块状分布于细胞内;该菌无运动能力,无芽孢。低温下可长期存活,但耐热性差,65℃即可迅速将其杀死。

【临床表现】

本病主要通过性接触传播,也可自身接种。潜伏期3~14天,以4~7天为常见。男性多见,男女患病率之比约为9:1。男性好发于包皮、包皮系带、冠状沟、龟头,女性好发于阴道口、阴唇系带、前庭、阴蒂以及阴道壁和宫颈,生殖器外如股部、乳房、手指及口腔等发生皮损亦偶有报告。原发皮损为微生物入侵部位的炎性小丘疹,周围绕以红晕,1~2天后迅速发展为小脓疱,2~5天内脓疱破裂形成境界清楚、边缘不整齐的潜行性溃疡,圆形或椭圆形,直径2~20mm(图28-7),溃疡基底触之较软,易出血,上覆灰黄色脓性分泌物及坏死组织,有恶臭;可由于自身接种在原发皮损周围出现成簇的卫星状溃疡。男性患者溃疡疼痛剧烈,女性溃疡如发生于阴道或宫颈则疼痛较轻,但可有烧灼感。如未经治疗溃疡可持续1~3个月,愈后遗留瘢痕。因无免疫保护,可重复感染。



图28-7 软下疳

本病一般不发生血行播散,但局部可继发厌氧和(或)需氧菌感染。合并梅毒者称为混合下疳,表现为软下疳感染0.5~1个月,皮损愈合后发生硬下疳,部分患者可能表现为隐性梅毒,因此对软下疳患者应常规进行梅毒血清学检测。

软下疳并发症主要包括:①腹股沟淋巴结炎:发生率50%,急性者多为单侧,皮损初起约指腹大,表面红肿热痛,有波动感,可形成单腔脓肿,易破溃,后迅速融合成鸡蛋大小或更大的肿块,沿腹股沟分布并与周围组织粘连,可破溃呈"鱼口状"外翻,流出浓稠的米黄色脓液,可形成窦道,愈后遗留不规则瘢痕;②包茎、嵌顿性包茎、阴唇粘连或狭窄;③尿道瘘和尿道狭窄:前者由尿道内溃疡所致,溃疡瘢痕形成后收缩可引起尿道狭窄;④阴茎干淋巴管炎和阴囊、阴唇象皮肿:由病原微生物侵犯淋巴管引起。

【诊断和鉴别诊断】

本病主要根据病史(当地流行病学背景及性接触史等)、典型临床表现和实验室检查结果(直接涂片、细菌培养、梅毒血清学试验)进行诊断。

本病应与发生于生殖器部位的其他溃疡性疾病(如梅毒、生殖器疱疹、下疳样脓皮病、固定型药疹及白塞病等)进行鉴别。

笔记

【预防和治疗】

原则上应根据药敏试验结果选用敏感抗生素治疗。

1. **系统药物治疗**　可选用阿奇霉素1.0g顿服，或红霉素500mg，每天4次，疗程7天；也可用头孢曲松250mg或大观霉素2.0g，1次肌肉注射。

2. **外用药物治疗**　可选用0.1%利凡诺溶液、1∶5000高锰酸钾溶液或3%双氧水局部清洗，并外用红霉素软膏；肿大淋巴结不可切开引流，应从邻近正常皮肤处潜行进针抽取脓液，也可注入抗生素治疗。

第八节　性病性淋巴肉芽肿

性病性淋巴肉芽肿(lymphogranuloma venereum)，又称第四性病，由沙眼衣原体引起。表现为外生殖器溃疡，腹股沟淋巴结化脓、破溃，晚期外生殖器象皮肿和直肠狭窄等。世界各地均有发病，热带和亚热带地区发病率高，我国近年来偶有报道。

【病因】

为L-1、L-2、L-3血清型沙眼衣原体。与引起非淋菌性尿道炎和沙眼的其他型沙眼衣原体相比，L型具有更强的侵袭力，主要侵犯淋巴组织。

【临床表现】

潜伏期为1～6周，一般在3周左右。根据临床发展过程的不同特点可分为三期：

1. **早期(生殖器初疮期)**　男性好发于龟头、冠状沟、包皮内侧以及尿道口等处，女性好发于大小阴唇、阴道以及宫颈等处，有时也可发生于生殖器以外的部位(如手指、肛门以及口唇等)。潜伏期后5%～25%患者可出现生殖器初疮，皮损最初为针尖大小的丘疹和脓疱，迅速形成浅表性糜烂或溃疡，多为单发，直径2～3mm。无自觉症状，常被患者忽视。一般于10天左右自愈，愈后不留瘢痕。

2. **中期(腹股沟横痃期)**　生殖器初疮发生1～4周后，男性患者可发生腹股沟淋巴结肿大，称为"第四性病横痃"，约2/3患者累及双侧，1/3患者累及单侧。最初肿大的淋巴结孤立、散在、质硬，可有疼痛及触痛，后逐渐粘连、融合成形状不规则的沿腹股沟分布的肿块，鸡蛋大小或更大，与周围组织粘连，表面皮肤青紫色或紫红色(图28-8)。由于腹股沟韧带将肿大的淋巴结团块上下分开，形成两侧隆起中央凹陷的特征(沟槽征，偶见于软下疳)；1～2周后肿大的淋巴结团块软化、波动、破溃，形成多处瘘管，排出脓性或血性液体。一般数周至数月愈合，愈后遗留瘢痕。

女性患者如初疮发生于外阴或阴道下1/3时，临床表现与男性患者相同；若发生于阴道上2/3或宫颈时，由于此部位的淋巴液主要引流至直肠周围淋巴结，故主要引起直肠炎和直肠周围炎，即形成生殖器肛门直肠综合征，出现腹痛、腹泻、里急后重、便中带血、腰背部疼痛等症状，最终可发生肛周脓肿、溃疡、瘘管等，常伴全身症状。



图28-8　性病性淋巴肉芽肿

3. **晚期**　经数年后可发生阴部象皮肿和直肠狭窄。象皮肿主要累及男性的阴茎和阴囊，女性的阴唇和阴蒂等处，表现为坚实肥厚性肿块；直肠炎和直肠周围炎后形成瘢痕并收缩引起直肠狭窄，导致排便困难、腹绞痛等；女性患者由于组织破坏可发生直肠阴道

笔记

瘘、阴道尿道瘘以及肛门周围瘘等。

【诊断和鉴别诊断】

本病主要根据病史（性接触史）、典型临床表现和实验室检查结果（直接涂片染色法、细胞培养法、衣原体抗原检测法或免疫荧光法）进行诊断。

本病应与梅毒、软下疳等进行鉴别。

【预防和治疗】

1. 系统药物治疗 可选择多西环素 100mg，每天 2 次，或米诺环素 100mg，每天 4 次，或红霉素 500mg，每天 4 次，疗程均为 14～21 天，可根据病情适当延长治疗时间。

2. 局部治疗 局部淋巴结有波动时可穿刺吸脓并注入抗生素，但严禁切开引流。直肠狭窄初期可作扩张术，晚期严重者和象皮肿者可采用外科手术治疗。

第九节 艾 滋 病

艾滋病全称为获得性免疫缺陷综合征（acquired immunodeficiency syndrome，AIDS），是由人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）感染引起的以严重免疫缺陷为主要特征的 STD，临床上以淋巴结肿大、厌食、慢性腹泻、体重减轻、发热、乏力等全身症状起病，逐渐发展至各种机会性感染、继发肿瘤等而死亡。艾滋病的传播速度快、病死率高，目前尚无有效的治愈方法，并成为人类主要的致死性传染病之一。

截止 2011 年底，估计我国现存活 HIV 感染者和患者约 78 万人，其中患者 15.4 万人。目前国内艾滋病流行特点为：流行范围广，疫情上升明显，全国低流行与局部高流行并存；面临艾滋病发病死亡高峰；疫情从高危人群向一般人群传播；流行的危险因素广泛存在。

【病因】

根据血清学分型，HIV 可分为Ⅰ型（HIV-1）和Ⅱ型（HIV-2），其中 HIV-1 是艾滋病的主要流行型，HIV-2 主要在非洲的少数国家呈局限性流行。

HIV 在分类上属反转录病毒科中的慢病毒亚科，由单链 RNA、反转录酶和结构蛋白组成。典型的病毒颗粒呈球形，直径 100～140nm，病毒核心由 RNA 及核衣壳蛋白质（P7、P9）、反转录酶、核糖核酸酶 H 及整合酶所组成，外面为 20 面体的病毒衣壳，最外层为包膜，上有棘突，含有与宿主细胞结合的部位（图 28-9）。HIV-1 基因的两端是长末端重复序列，主要的结构蛋白基因

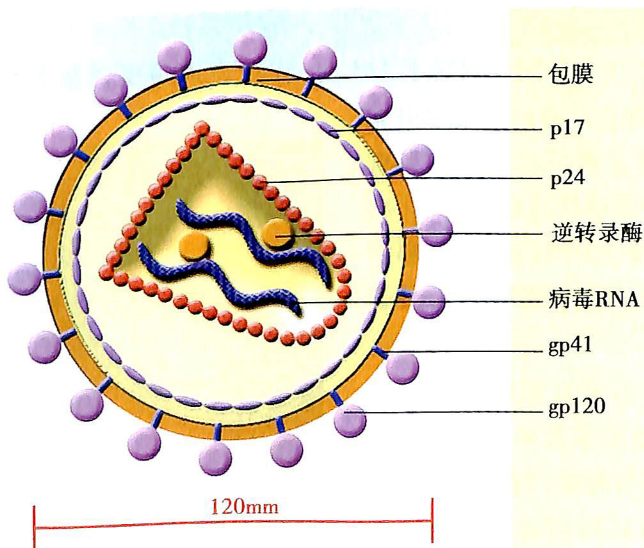


图 28-9 人类免疫缺陷病毒结构的模式图

为 *gag*、*pol* 和 *env*，其中 *gag* 基因与 *env* 基因编码反转录病毒的结构蛋白，*pol* 基因编码反转录酶与整合酶。

HIV 可在人体外环境中生存，一般比肝炎病毒对外界抵抗力低。HIV 对热很敏感，60℃以上就可被杀死，因此注射器等医疗用具经过高温消毒、煮沸或蒸气消毒后完全可以达到消毒目的；HIV 对化学品也十分敏感，常用的漂白粉、新鲜 2% 戊二醛溶液、4% 甲醛溶液、2% 氯胺、6% 过氧化氢都能杀死 HIV，但是最近发现 70% 乙醇溶液和碳酸溶液对 HIV 作用不稳定；HIV 对紫外线不敏感。

【发病机制】

HIV 进入人体后，其包膜糖蛋白 gp120 与 $CD4^+$ 细胞（主要为辅助 T 淋巴细胞，还有巨噬细胞、朗格汉斯细胞等）表面的 CD4 分子相结合，通过靶细胞的内吞作用和 gp41 的融化作用，促使 HIV 进入靶细胞。在细胞核内，反转录酶以病毒 RNA 为模板转录 DNA，合成双链 DNA 后整合到宿主细胞的 DNA 中，此后有两种归宿：一是以病毒的 DNA 为模板转录、翻译、生成病毒 RNA 和病毒蛋白质，然后装配成新的病毒颗粒，再以芽生方式从细胞中释出新的 HIV，细胞最后死亡；另一种是病毒 DNA 序列被感染细胞及其子代细胞终身携带，成为前病毒，进入潜伏期，一旦受到其他微生物或某些化学制剂的刺激而激活，即可大量复制，使细胞死亡。

HIV 在繁殖过程中，不断杀伤宿主细胞，使 $CD4^+$ T 淋巴细胞数目减少，单核吞噬细胞、B 淋巴细胞、$CD8^+$ T 淋巴细胞和 NK 细胞等发生损伤，造成免疫功能缺陷，导致机体发生机会性感染和肿瘤。

【传播途径】

艾滋病患者与 HIV 感染者是本病的传染源，其传播途径主要有：

1. **性接触传播**　包括同性之间或异性之间的性接触。

2. **经血液传播**　包括输血、输入血液制品；接受器官移植；与静脉药瘾者共用注射器或被 HIV 污染的针头刺伤皮肤等。

3. **母婴传播**　也称围产期传播，即感染 HIV 的母亲通过胎盘、产道、产后母乳喂养等途径传染新生儿。

目前尚未发现 HIV 可以通过呼吸道、食物、汗液、泪液、昆虫叮咬、握手、共用游泳池等途径传播的证据。

【临床分期及系统表现】

从感染 HIV 到发展为艾滋病，可大致分为急性 HIV 感染、无症状 HIV 感染和艾滋病三个阶段。

1. **急性 HIV 感染**　通常发生在接触 HIV 后 1～2 周左右，HIV 大量复制而 $CD4^+$ T 淋巴细胞急剧下降，造成 50%～70% 的感染者出现 HIV 病毒血症和免疫系统急性损伤。主要表现为发热、乏力、咽痛及全身不适症状（类似于上呼吸道感染），少数患者可有头痛、皮损、脑膜脑炎或急性多发性神经炎；体检可有颈、枕、腋部淋巴结肿大及肝脾肿大。上述表现多在 1 个月内消失。

由于 HIV 主要侵犯 $CD4^+$ T 淋巴细胞，因此部分患者出现 $CD4^+$T 淋巴细胞明显减少，而同时 $CD8^+$T 淋巴细胞增加；有时 $CD4^+$T 淋巴细胞数可以在正常范围，但 $CD8^+$T 淋巴细胞明显增加而导致 $CD4^+$/$CD8^+$T 淋巴细胞比例倒置。周围血淋巴细胞中可培养出 HIV 病毒，血清中可测出 P24 抗原，感染后抗 P24 抗体可持续阴性达 2～3 个月，这一时期又称"窗口期"。随着抗体的出现，病情稳定，病毒复制明显减少，$CD4^+$T 淋巴细胞数可以在未经治疗的情况下恢复到正常的范围，$CD4^+$/$CD8^+$T 淋巴细胞比例也可以恢复正常水平。

2. **无症状 HIV 感染**　可由原发 HIV 感染或急性感染症状消失后延伸而来，短至数月，长至 20 年，平均 8～10 年。临床上没有任何表现，部分患者可出现持续性淋巴结肿大并维持相当长的时间，也有些可以发展为 AIDS。此期感染者血清中能检出 HIV 以及 HIV 核心蛋白和包膜蛋

笔记

白的抗体，具有传染性。

3. 艾滋病 患者有发热、腹泻、体重下降、全身浅表淋巴结肿大，常合并各种条件性感染（如口腔念珠菌感染、卡氏肺囊虫肺炎、巨细胞病毒感染、疱疹病毒感染、弓形体病、隐球菌脑膜炎、肺结核）和肿瘤（如卡波西肉瘤、淋巴瘤等），部分中青年患者可出现痴呆。卡氏肺囊虫肺炎或中枢神经系统的感染是多数艾滋病患者死亡的直接原因。未经治疗者在进入此期后的平均生存期为12～18个月。

【HIV感染的皮肤表现】

90%的HIV感染者或艾滋病患者在病程中发生皮肤黏膜病变，可表现为感染性皮损、非感染性皮损和皮肤肿瘤。

1. 非感染性皮肤损害 皮损多形性，可类似于脂溢性皮炎、鱼鳞病、毛发红糠疹、银屑病等，但通常病情更为严重。此外还可出现特应性皮炎、光敏性皮炎、玫瑰糠疹、荨麻疹、多形红斑及痤疮样皮损。

2. 感染性皮肤损害 表现为各种病原微生物的感染，但病情较一般患者严重。

（1）带状疱疹：累及范围常较大，可出现水疱、大疱、血疱，疼痛剧烈，极易继发细菌感染，可引起脑炎、肺炎，甚至死亡。

（2）单纯疱疹：常复发频繁，皮损分布呈局限性或播散性，表现为持续性口腔、生殖器、肛周重度疱疹，可长期不愈并形成深溃疡。

（3）疣：可表现为寻常疣、扁平疣、传染性软疣（图28-10A）等，男性同性恋患者的肛周、直肠部常有尖锐湿疣。

（4）真菌感染：鹅口疮是免疫缺陷最早出现的症状（图28-10B），此外常出现较严重的浅表真菌感染（如泛发性体股癣、手足癣和多发性甲癣等），有时表现不典型，需做真菌镜检和培养；10%～13%艾滋病患者可发生隐球菌感染，常表现为疱疹样皮损，中枢神经系统易受累。

（5）细菌感染：表现为毛囊炎、多发性皮肤脓肿或疖。

3. 皮肤肿瘤

（1）卡波西肉瘤（Kaposi sarcoma）：常见于鼻尖、口腔黏膜、躯干、四肢等处；皮损开始为粉红色斑疹，长轴与皮纹方向一致，以后颜色变暗，形成淡紫色或棕色的斑疹或斑块，最后变为出血性皮损和结节（图28-10C）。

（2）淋巴瘤：皮损无特异性，可为丘疹或结节，诊断主要依靠病理检查。

（3）恶性黑色素瘤：中老年人多发，一般可以较早出现转移。

（4）鳞状细胞癌：艾滋病患者发生的鳞状细胞癌进展较快，病变可侵及结缔组织、软骨和骨膜，或转移到附近的淋巴结、内脏。

【实验室检查】

本病诊断主要依靠病史（同性恋史、多性伴史、静脉药瘾史、接受输血或血制品史等）、临床表现及实验室检查来确立，其中以后者最为重要，包括HIV检测、患者免疫功能检测及相关病原微生物检测等。

1. HIV检测 包括病毒分离培养、抗体检测、抗原检测、病毒核酸检测、病毒载量检测。我国现阶段HIV实验室检测主要为HIV抗体检测，在HIV抗体初筛试验阳性后再做确证试验，确证试验阳性者才能确定为HIV感染。HIV抗体初筛试验包括酶联免疫吸附试验、凝胶颗粒凝集试验、免疫荧光法、免疫酶法、乳胶凝集试验等；HIV抗体确证试验采用蛋白印迹法。

2. 免疫缺陷的实验室检查

（1）外周血淋巴细胞计数：作为HIV感染病情进展的衡量标志之一，并按计数结果分为3组：$\geq 2\times10^9/L$；$(1\sim2)\times10^9/L$；$<1\times10^9/L$。

（2）$CD4^+$T淋巴细胞计数：血液中$CD4^+$细胞测定是衡量机体免疫功能的一个重要指标，根

笔记



图 28-10　艾滋病皮肤表现
A：多发性传染性软疣；B：鹅口疮；C：Kaposi 肉瘤

据 $CD4^+$ 细胞数目将 HIV 感染分为 3 组：$\geq 0.5\times10^9/L$；$0.2\sim0.5\times10^9/L$；$<0.2\times10^9/L$。

（3）$CD4^+/CD8^+$T 淋巴细胞比值<1，主要由 $CD4^+$T 淋巴细胞减少所致。

（4）β_2 微球蛋白测定：艾滋病患者明显增高。

3. 条件致病菌感染的病原微生物检查　几乎每例艾滋病患者都至少有一种条件致病菌感染，应根据临床表现进行相应的病原微生物检查。

【诊断标准】

1. 急性 HIV 感染　受检血清初筛试验阳性，确证试验阳性者。

2. 艾滋病确诊患者

（1）HIV 抗体阳性，又具有下述任何一项者，可确诊为艾滋病患者：

1）近期内（3～6 个月）体重减轻 10% 以上，且持续发热达 38℃ 超过 1 个月以上；

2）近期内（3～6 个月）体重减轻 10% 以上，且持续腹泻（每天 3～5 次）超过 1 个月以上；

3）卡氏肺囊虫肺炎；

4）卡波西肉瘤；

5）明显的真菌或其他条件致病菌感染。

（2）若 HIV 抗体阳性者体重减轻、发热、腹泻症状接近上述第一项标准，且具有以下任何一项时，可为实验确诊艾滋病患者：

1）$CD4^+/CD8^+$ 淋巴细胞计数比值<1，$CD4^+$T 淋巴细胞计数下降；

2）全身淋巴结肿大；

3）明显的中枢神经系统占位性病变的症状和体征，出现痴呆、辨别能力丧失或运动神经功能障碍。

【治疗】

本病目前尚无特效疗法。常用治疗方法有：

笔记

1. 抗 HIV 治疗　阻止 HIV 在体内复制、繁殖。

（1）核苷类反转录酶抑制剂：包括叠氮胸苷（azidothymidine）、地丹诺辛（didanosine）、扎西他滨（zalcitabine）等。

（2）蛋白酶抑制剂：如沙奎那韦（saquinavir）、英地那韦（indinavir）、瑞托那韦（ritonavir）等。

（3）非核苷类反转录酶抑制剂：如奈韦拉平（nevirapine）、地拉韦定（delavirdine）等。

1996 年何大一提出“鸡尾酒”式混合疗法，也称高效抗反转录病毒治疗法（highly active antiretroviral therapy，HAART），即采用蛋白酶抑制剂与反转录酶抑制剂联合治疗，取得了良好疗效。目前基本倾向联合用药，联合治疗药物选择的标准：①经证实有效；②协同作用；③无交叉耐受；④无蓄积毒性；⑤应用实用性。

2. 免疫调节治疗　可用 α-干扰素、白细胞介素 2、静脉用人血丙种免疫球蛋白、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子及粒细胞集落刺激因子等。

3. 机会性感染的治疗　针对病原微生物采用相应敏感药物进行治疗。

4. 卡波西肉瘤的治疗　皮损内注射长春新碱、放射治疗和联合化疗。

5. 中医药治疗　近年来发现多种中药对 HIV 有抑制作用，如紫花地丁、甘草素、天花粉蛋白等；人参、当归、女贞子等能够提高机体的免疫功能，可随症加减，以减轻临床症状，提高患者的生存质量。

【预防】

艾滋病目前还不能治愈，疫苗研究尚未成功，因此预防的关键在于改变高危行为。

1. 普及艾滋病的预防知识。
2. 确保安全的血液供应，防止经血液制品传播 HIV。
3. 禁止静脉药瘾者共用注射器、针头。
4. HIV 感染的女性应避免妊娠，所生婴儿应避免母乳喂养。
5. 提倡安全性行为，推广使用避孕套，避免肛交。
6. 防止医源性感染，应用一次性注射器，严格消毒制度。

（杨　森）

笔记



参 考 文 献

1. 医药卫生书稿编写手册. 北京:人民卫生出版社,1998
2. 张学军主编. 皮肤性病学. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001
3. 张学军主编. 皮肤性病学. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004
4. 张学军主编. 皮肤性病学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008
5. 张学军主编. 皮肤性病学(教师辅导教材). 北京:人民卫生出版社,2003
6. 王侠生主编. 杨国亮皮肤病学. 上海:上海科学技术文献出版社,2005
7. 赵辩主编. 中国临床皮肤病学. 南京:江苏科学技术出版社,2009
8. 张学军,刘维达,何春涤主编. 现代皮肤病学基础. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010
9. 王光超主编. 皮肤病及性病学. 科学出版社,2002
10. 赵辨主编. 临床皮肤病学彩色图谱. 第 2 版. 南京:江苏科学技术出版社,2012
11. 朱学骏主编. 中国皮肤病性病图鉴. 北京:人民卫生出版社,2006
12. 吴志华主编. 临床皮肤病学. 北京:人民军医出版社,2011
13. 傅志宜主编. 皮肤病性病鉴别诊断学. 天津:天津科学技术出版社,2001
14. 高天文,孙建方. 现代皮肤组织病理学. 北京:人民卫生出版社,2001
15. 叶顺章主编. 性传播疾病的实验室诊断. 北京:科学出版社,2001
16. 叶冬青主编. 皮肤病流行病学. 北京:人民卫生出版社,2001
17. 国家基本药物领导小组编. 国家基本药物. 北京:人民卫生出版社,1999
18. Thomas P. Habif. Clinical Dermatology. 5th Ed. Elsevier Inc,2010
19. Tony Burns,Stephen Breathnach,Neil Cox,et al. Rook's Textbook of Dermatology. 8th Ed. Oxford: Blackwell Science,2010
20. William D. James,Timothy G. Berger,Dirk M. Elston. Andrews' Diseases of the Skin-Clinical Dermatology. 11th Ed. Elsevier Inc,2011

中英文名词对照索引

E

F

G

H

T

W

X

Y

Z

全国高等学校教材

供基础、临床、预防、口腔医学类专业用

全套教材均为卫生部“十二五”规划教材

全套教材（除 * 外）均为“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

策划编辑　常　帆　窦天舒　　封面设计　李　蹊　郭　淼

责任编辑　常　帆　冯慧敏　　版式设计　赵京津　何美玲

本书附赠网络增值服务，激活方法：

1. 注册并登录人卫医学网教育频道（edu.ipmph.com）

2. 点击进入“网络增值服务”，搜索找到本书

3. 点击“激活”并输入“激活码”





ISBN 978-7-117-17164-9

定　价：59.00元